

Univerzita Karlova

1. lékařská fakulta

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Nutriční terapeut



Mgr. Lada Juránková

Kolorektální karcinom - rizikové a protektivní faktory vztahující se k výživě

Colorectal cancer - nutritional risk and protective factors

Bakalářská práce

Vedoucí závěrečné práce: MUDr. Michaela Schneiderová

Praha 2018

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně, a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 30. 4. 2018

.....
Lada Juránková

Poděkování

Tímto bych chtěla poděkovat MUDr. Michaela Schneiderové za odborné vedení, rady a připomínky, které mi pomohly zpracovat tuto diplomovou práci.

Díky patří i mé rodině za podporu během mého studia.

JURÁNKOVÁ, Lada. *Kolorektální karcinom - rizikové a protektivní faktory vztahující se k výživě. [Colorectal cancer - nutritional risk and protective factors]*. Praha, 2018. Počet stran 59, počet příloh 2. Bakalářská práce. Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, I. chirurgická klinika. Vedoucí závěrečné práce MUDr. Michaela Schneiderová.

Abstrakt

Bakalářská práce je rozdělena na dvě části, část teoretickou a výzkumnou.

Teoretická část se zabývá problematikou kolorektálního karcinomu. Pojednává o rizikových faktorech souvisejících s rozvojem CRC, jako jsou špatné stravovací návyky, konzumace alkoholu, kouření a o protektivních faktorech, jako je konzumace zeleniny, ovoce a fyzická aktivita. Výzkumná část se zabývá ověřením těchto faktorů u pacientů s kolorektálním karcinomem.

Klíčová slova

Kolorektální karcinom, rizikové faktory, protektivní faktory, výživa

Abstract

The thesis is divided into two parts, the theoretical and research.

The theoretical part deals with the issue of colorectal cancer. Discusses about the risk factors of CRC such as bad dietary habits, alcohol consumption and nicotinism and protective factors mainly intake of vegetable and fruits and physical activity.

The aim of the research part is real verification of these factors among patients with colorectal cancer.

Keywords

Colorectal cancer, risk factors, protective factors, nutrition

Obsah

1. ÚVOD	8
2. TEORETICKÁ ČÁST.....	9
2.1 Kolorektální karcinom.....	9
2.2 Epidemiologie CRC	11
2.3 Rizikové faktory vzniku CRC	14
2.3.1 Endogenní rizikové faktory vzniku CRC.....	14
2.3.2 Exogenní faktory vzniku CRC.....	16
2.3.2.1 Metabolický syndrom.....	16
2.3.2.2 Stres	17
2.3.2.3 Rizikové faktory CRC ve stravě.....	18
Nadměrná konzumace tuků a červeného masa	18
Alkohol.....	21
2.3.2.4 Faktory vzniku CRC spojené s životním stylem	22
Tabák.....	22
2.4 Protektivní faktory CRC ve stravě.....	23
3. PRAKTICKÁ ČÁST	25
3.1 Cíl výzkumu	25
3.2 Hypotézy	25
Hypotéza č. 1.....	25
Hypotéza č. 2.....	25
3.3 Materiál a metodika.....	25
3.4 Výsledky výzkumu a diskuze	27
3.5 Výsledky stanovených hypotéz	45
4. ZÁVĚR.....	46
5. ZDROJE	47
5.1 Literární zdroje	47
5.2 Elektronické zdroje.....	49
Seznam zkratk	50
Přílohy	51
Příloha č. 1 – Dotazník.....	51
Příloha č. 2 – Souhlas etické komise.....	56

1. ÚVOD

Kolorektální karcinom (CRC) je maligní onemocnění, u kterého v posledních desetiletích stoupá incidence. Česká republika zaujímá přední příčky v celosvětovém výskytu tohoto nádorového onemocnění.

Mezi neovlivnitelné rizikové faktory pro vznik kolorektálního karcinomu patří věk. Mezi ovlivnitelné lze obecně zařadit životní styl a výživu. Konkrétně jde nízkou fyzickou aktivitu a s tím související zvýšení tělesné hmotnosti. Dále mezi rizikové faktory lze zařadit kouření a působení některých chemických látek ve formě léků, kosmetiky a aditiv v potravinách. Mezi nutriční rizikové faktory patří především nevhodná tepelná úprava potravin, nadměrná konzumace alkoholu a červeného masa. Z protektivních faktorů lze jmenovat zvýšení příjmu čerstvé zeleniny a ovoce a dostatek vitamínu D a kalcia.

Léčba rakoviny tlustého střeva je multidisciplinární a vyžaduje úzkou spolupráci odborníků z různých oborů.

Vysoká úmrtnost je způsobena především pozdní diagnostikou nemoci již v pokročilých stádiích onemocnění, kdy je léčba značně omezená. Naopak při včasné diagnóze lze dosáhnout relativně dlouhodobého přežití pacientů při zachování přijatelné kvality života.

2. TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Kolorektální karcinom

Kolorektální karcinom patří mezi často se vyskytující zhoubné nádory. Nejčastěji bývá postiženo rektosigmoideum, proto označení kolorektální karcinom (angl. colorectal cancer, zkratka CRC).

Řadí se mezi adenokarcinomy, nádory žláзовého původu. Kolorektální karcinom se tvoří z buněk epitelu tlustého střeva (Žák, 2007).

Adenokarcinom metastazuje do spádových lymfatických uzlin. Hematogenní metastazování je díky portálnímu oběhu nejčastěji do jater. Při generalizaci onemocnění bývají postiženy i další orgány. V mnoha případech má CRC geneticky podmíněný základ a navazuje na polypózní adenomy, které mohou přecházet v maligní nádory. Pokud je polypů víc než 100, používá se termín polypóza. Polypóza je autozomálně dominantně dědičná prekanceróza (Bártová, 2007).

Výskyt rakoviny tlustého střeva je z 80 % sporadický a z 20 % dědičný. Mezi dědičné formy patří již zmíněná adenomatózní polypóza a Lynchův syndrom. Tyto familiární formy lze testovat pomocí genetického vyšetření. Mezi fyzikální vyšetřovací metody patří vyšetření per rektum. Dále se provádí endoskopie – anoskopie, rektoskopie a kolonoskopie. Kolonoskopické vyšetření v diagnostice CRC poskytuje velmi vysokou senzitivitu. Při endoskopickém vyšetření se určí přesná lokalizace tumoru, jeho rozsah a provede biopsie k histologickému potvrzení (Diviš et al., 2016).

U více než poloviny pacientů s kolorektálním karcinomem se vyskytuje DNA mutace K-ras genu ve 12. kodonu (Schneiderová, Bencko, 2015). Léčba CRC využívající monoklonální protilátky proti receptorům pro epidermální růstový faktor (tzv. anti-EGFR moAb) vyžaduje analýzu stavu genu K-ras ve tkáni nádoru. Díky tomuto biomarkeru je odhadována účinnost anti-EGFR moAb terapie. Pro tuto léčbu jsou vhodné pouze pacienti s genem K-ras bez mutací (Diviš et al., 2016).

CRC se vyskytuje ve dvou formách, polypózní a vředovitě. Vředovitá forma je z hlediska prognózy mnohem horší, jelikož tato forma proniká střevní stěnou. Polypózní neboli květákovitá forma je snáze chirurgicky odstranitelná. Prognóza je v tomto případě lepší. Až v 80 % případů pacienti přežívají dalších 5 let, anebo jsou vyléčeni úplně. Nádory tlustého střeva jsou křehké a velmi snadno krváčí. Proto patří krvácení do stolice mezi hlavní klinické příznaky (Bártová, 2007). Krevní ztráty mohou být až 6 ml za den. V důsledku ztrát krve se u

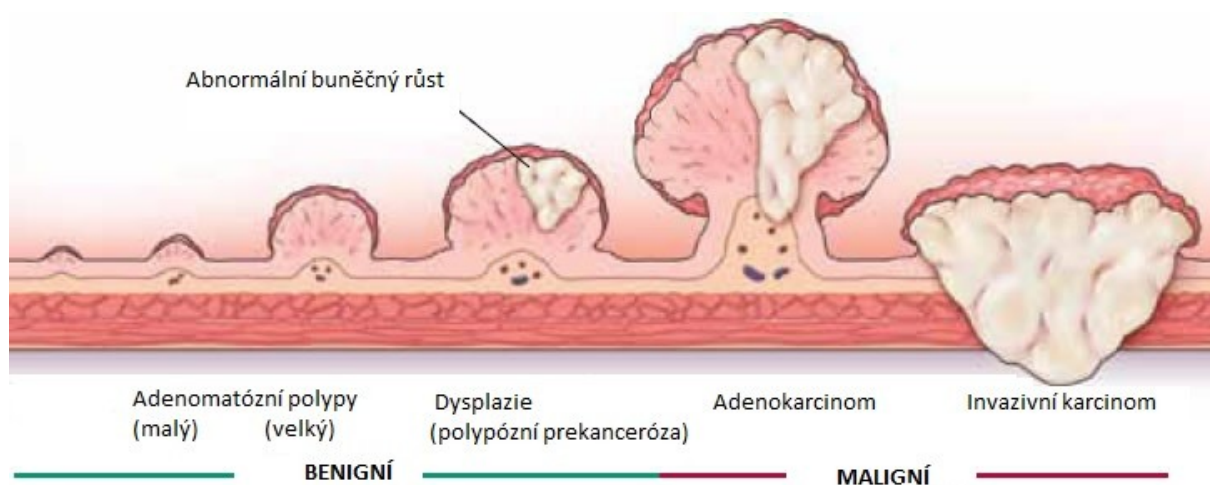
pacientů objevuje sideropenická mikrocytární anémie, což může být často jediným příznakem karcinomu (Žák, 2007).

Krvácení může být i okultní. V ČR mají osoby ve věku 50-54 let nárok na bezplatné vyšetření okultního krvácení do stolice (TOKS) jednou ročně, ve věku nad 55 let jednou za dva roky. Od roku 2009 může pacient po 55. roce volit mezi TOKS v dvouletých intervalech, nebo podstoupit primární screeningovou kolonoskopii (PSK). V případě negativního výsledku PSK je další screening po deseti letech. Při pozitivním výsledku určí další postup gastroenterolog (Diviš et al., 2016).

Při odběru anamnézy u pacientů s kolorektálním karcinomem se často získávají údaje o střídání zácpy s průjmy, tenesmy a bolesti břicha kolikovitého charakteru. V pokročilém stádiu onemocnění dochází k váhovému úbytku, nechutenství. Pacienti jsou slabí a kachektičtí (Bártová, 2007).

Klinický obraz v časných stádiích je nevýrazný, proto je snaha v rámci sekundární prevence o účinný screening obyvatelstva, který by zachytil počáteční fázi onemocnění, nejlépe již ve stádiu prekanceróz (polypóza).

Vývoj z nezhoubného adenomu v karcinom (Obr. 1) může trvat až 10 let. Po 2-3 letech adenom vyrostle přibližně do velikosti jednoho centimetru. Výše zmíněné klinické příznaky lze sledovat spíše u pokročilých stádií nádorového onemocnění.



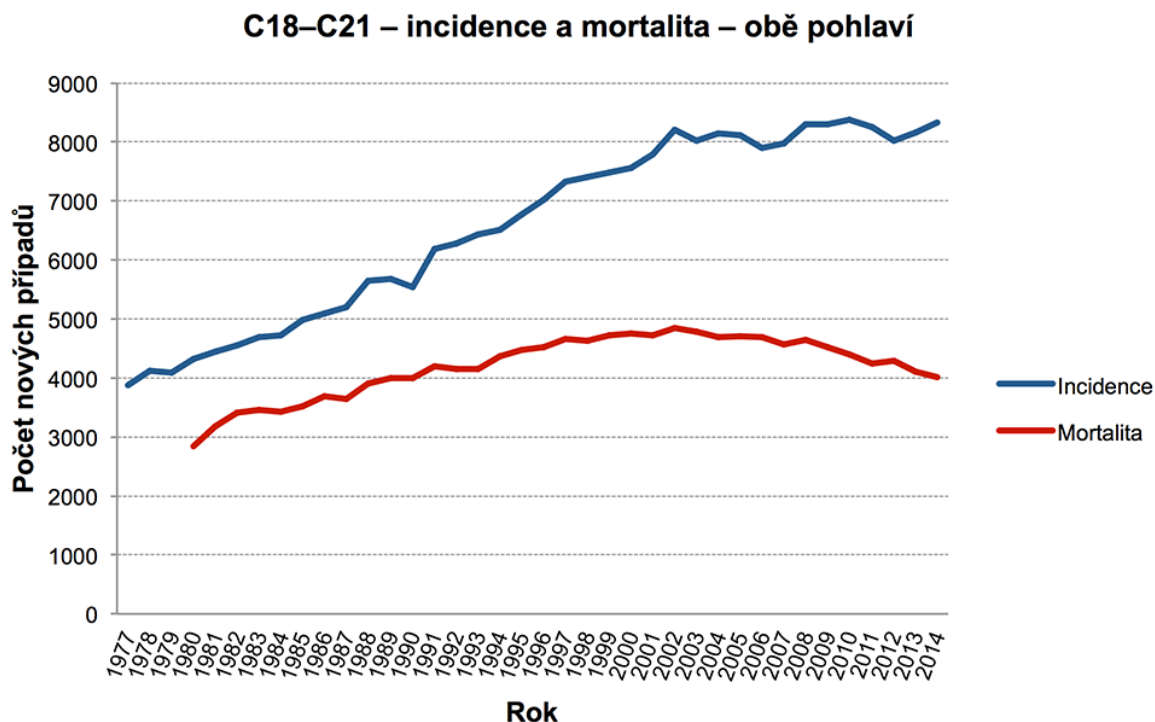
Obr. 1 Rozvoj kolorektálního karcinomu. Upraveno a převzato z [1].

Proces vzniku CRC je mnohastupňovitá kaskáda, která zahrnuje několik signálních drah. Patří sem mutace, jako je již zmíněná aktivační mutace v onkogenech (KRAS). Dále inaktivační mutace v MMR genech. Proces vzniku kolorektálního karcinomu dále zahrnuje i chromozomální změny, jako jsou ztráty tumor supresorových genů (APC, DCC). Dalším příkladem jsou epigenetické změny (inaktivace regulační oblasti metylací MLH1). Tyto změny vedou po akumulaci ke změnám v regulaci těchto signálních drah (Schneikert et al., 2007).

Diferenciální diagnóza je rovněž rozsáhlá. Krvácení do stolice je nejčastěji způsobeno hemoroidy. Dále přichází v úvahu divertikulitida a syndrom dráždivého tračníku. Mezi další střevní diagnózy patří ulcerózní kolitida a Crohnova nemoc. U starších pacientů s kardiovaskulárním onemocněním je možná střevní ischemie (Žák, 2007).

2.2 Epidemiologie CRC

Z epidemiologického hlediska kolorektální karcinom patří celosvětově mezi tři nejčastější nádorová onemocnění. U žen je na prvním místě karcinom prsu, u mužů rakovina prostaty. Národní onkologický registr uvádí, že v České republice tvoří karcinomu tlustého střeva a konečníku 12,1 % u mužů a 13,7 % u žen ze všech nádorových onemocnění (Holubec, 2004). Každý rok je nově diagnostikováno až 8100 nových případů kolorektálního karcinomu a až 4200 pacientů na CRC či jeho komplikace umírá. Poslední dobou však došlo při relativním ustálení incidence k poklesu úmrtnosti (Obr. 2). Rovněž se zvýšilo pětileté přežití u pacientů, kteří byli opakovaně léčeni (Schneiderová, Bencko, 2015).



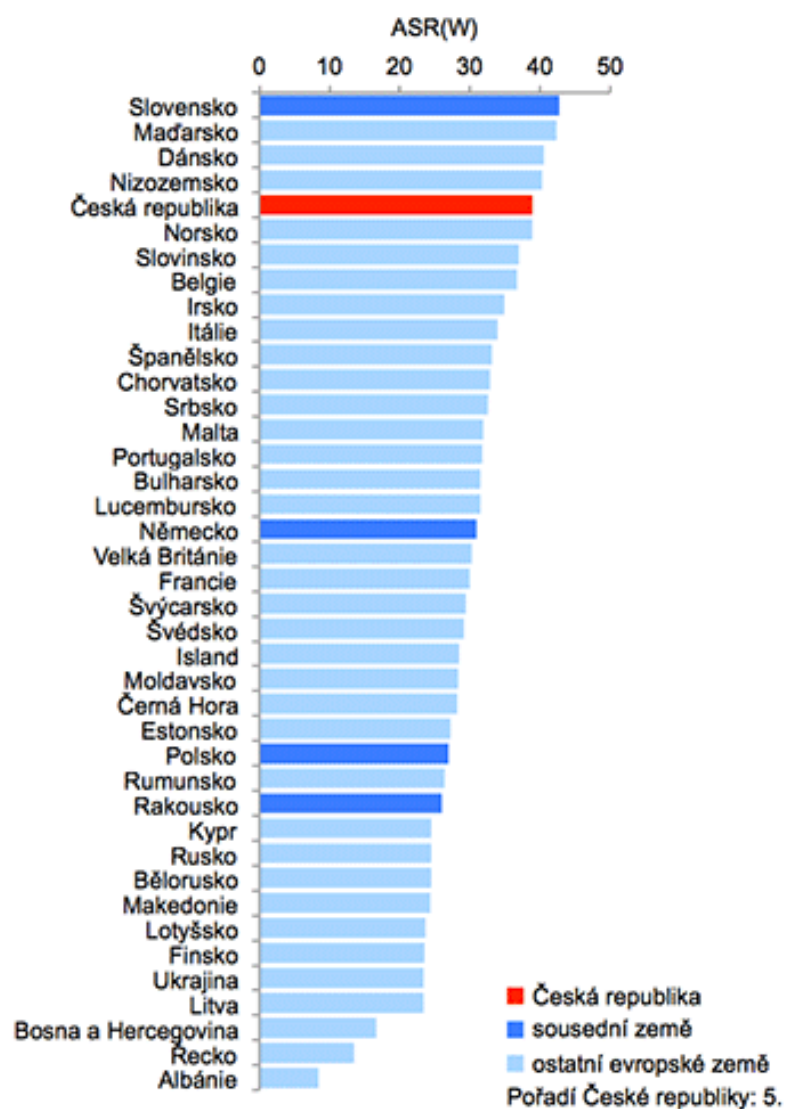
Obr. 2 Časový vývoj hrubé incidence a hrubé mortality pro zvolenou diagnózu v populaci ČR (C18-C21). Dle národního onkologického registru (spravovaný ÚZIS ČR a databázi ČSÚ). Převzato z [2].

Ve světovém měřítku bylo v roce 2014 celkem přes 15 000 úmrtí v důsledku CRC, z toho 68 % na nádory tlustého střeva a 32 % na nádory konečníku. Z hlediska pohlaví byla incidence na 100 000 obyvatel 53,5-57,1 případů u mužů a 36,7-37,5 případů u žen. Průměrný věk nemocných pacientů byl 60-65 let. Průměrně se jedná o 4 případy na 100 000 osob ve věku pod 50 let, 100 případů/100 000 osob ve věku 50-69 let a 300 případů/100 000 osob ve věku vyšším než 70 let. V UK, USA a Austrálii je kolorektální karcinom ve výskytu taktéž na druhém místě, jako je tomu v ČR. U žen po rakovině prsu, u mužů po rakovině prostaty a plic. Celkem tvoří CRC až 10 % ze všech úmrtí na nádorové onemocnění. Tab. 1 popisuje incidenci a mortalitu na kolorektální karcinom ve světovém měřítku (Brown et al., 2007).

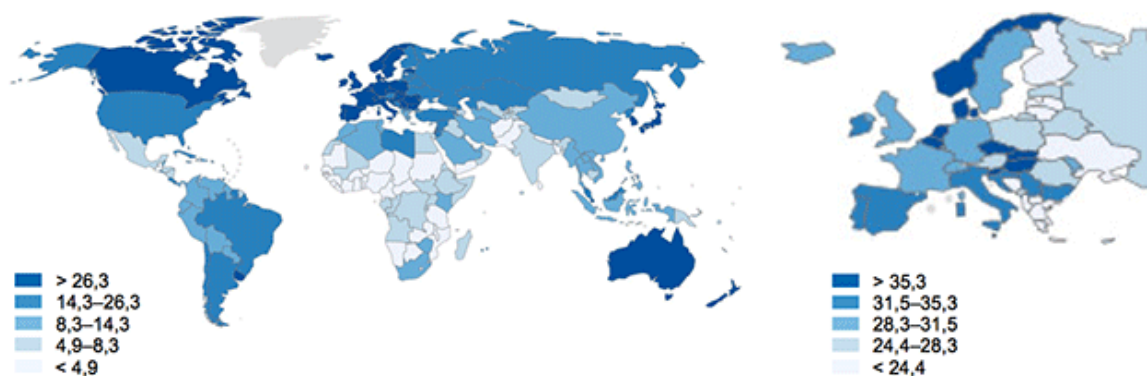
Tab.1 Incidence a mortalita CRC ve světě. ASR (z angl. age-standardized ratio, poměr na 100 000 obyvatel. Upraveno a převzato z Brown et al. 2007.

	Incidence	Incidence ASR	Mortalita	Mortalita ASR
Muži	498 754	19,11	254 816	9,78
Ženy	445 963		237 595	7,58

Na Obr. 3 a Obr. 4 je zobrazen počet nově diagnostikovaných kolorektálních karcinomů u obou pohlaví na 100 000 osob v mezinárodním srovnání (incidence CRC). Česká republika zaujímala v roce 2013 ve světě 4. místo.



Obr. 3 Incidence CRC ve světě. Upraveno a převzato z [2].



Obr. 3 Geografické zobrazení incidence CRC ve světě. Upraveno a převzato z [2].

2.3 Rizikové faktory vzniku CRC

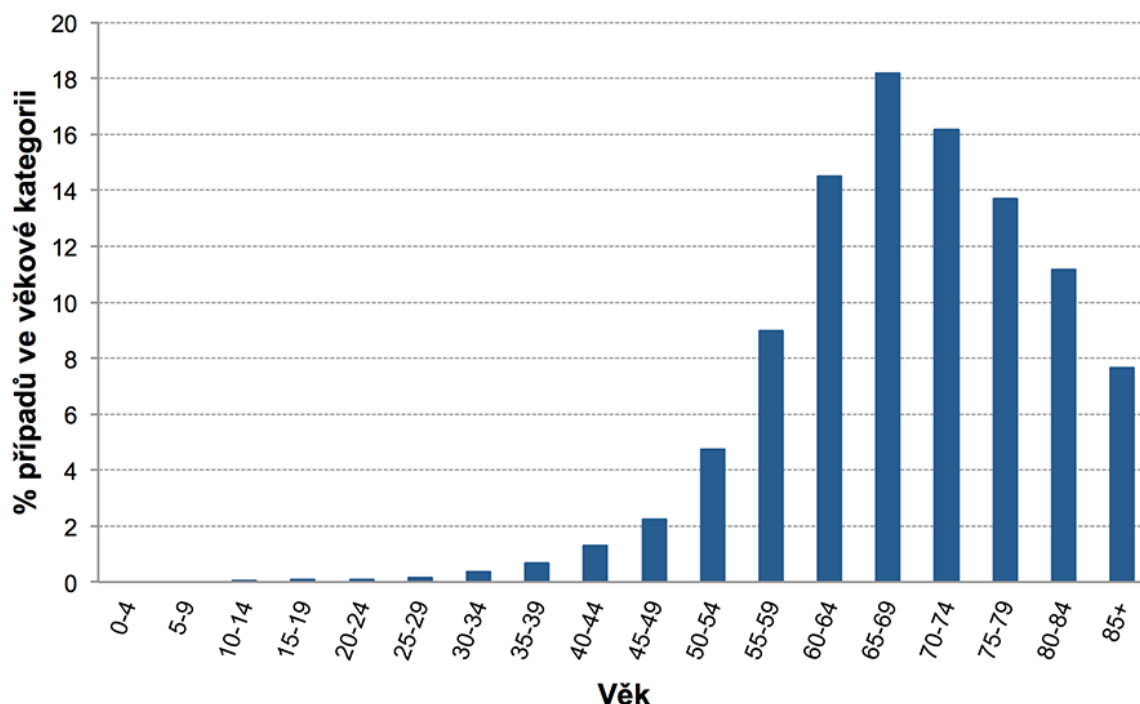
Rizikové faktory vzniku kolorektálního karcinomu lze dělit na neovlivnitelné, nebo-li endogenní a ovlivnitelné, exogenní.

2.3.1 Endogenní rizikové faktory vzniku CRC

Do neovlivnitelných rizikových faktorů řadíme věk, hereditární formy a predisponující změny. Z hlediska věku pravděpodobnost vzniku kolorektálního karcinomu stoupá po dosažení 40 let a rapidně stoupá u osob starších 50 let. Incidence u osob ve věku 60-90 let je padesátkrát vyšší než u osob ve věku pod 40 let. Nicméně dochází i k výskytu CRC u mladších osob. V USA je kolorektální karcinom řazen mezi deset nejčastějších nádorových onemocnění u osob ve věku 20 až 49 let (Haggard, 2009).

V České republice je nejčastější věk pacienta s CRC mezi 60 a 79 lety. Pětina pacientů je mladších než 60 let. Obr. 4 zobrazuje incidenci CRC z hlediska věku u obou pohlaví. Ke stoupaní incidence tohoto onemocnění dochází již v produktivním věku, tj. po 45. roce života.

C18–C21 – věková struktura – obě pohlaví



Obr. 4 Incidence kolorektálního karcinomu – věková struktura pro obě pohlaví. Převzato z [2].

Mezi hereditární faktory patří již zmíněná adenomatózní polypóza. Dále Gardnerův syndrom, což je autozomálně dominantně dědičné onemocnění, způsobené mutací APC genu-5 q. Riziko vzniku nádoru je již ve věku 20-25 let až 100 %. Lynchův syndrom I. a II. typu také řadíme mezi hereditární faktory. Jde o syndrom familiárního výskytu nepolypózních nádorů tlustého střeva (Holubec 2004). Muži s Lynchovým syndromem mají 28-75 % celoživotní riziko vzniku kolorektálního karcinomu, u žen je riziko 24-52 %. Pacienti s Lynchovým syndromem, kteří již nádorem tlustého střeva onemocněli, mají 16% pravděpodobnost, že během 10 let onemocní znovu CRC (Plevová et al., 2009).

Mezi predisponující změny lze zařadit různé dysplastické léze. Riziko maligního zvratu u těchto lézí závisí především na velikosti a histologické skladbě polypů. Například u adenomů větších než 2 cm je riziko téměř 50 % (Holubec, 2004).

Dalším neovlivnitelným faktorem jsou idiopatické střevní záněty, Crohnova choroba a ulcerózní kolitida. Mezi faktory, které zvyšují riziko CRC u idiopatických střevních zánětů je především délka trvání nemoci. Dále je to rozsah zánětu v tlustém střevě.

Velké riziko představuje současný výskyt sklerozující cholangitidy (PSC). PSC je autoimunitní nevyléčitelná nemoc, která postihuje 3-5 % pacientů s ulcerózní kolitidou, převážně muže kolem 30 let života (Lukáš, 2005).

2.3.2 Exogenní faktory vzniku CRC

Mezi ovlivnitelné rizikové faktory kolorektálního karcinomu řadíme především špatné stravovací návyky a životní styl. Konkrétně jde o vysoký podíl živočišných tuků ve stravě, nevhodná tepelná úprava potravin, nedostatek vitamínů a některých stopových prvků v potravě. Z hlediska životního stylu je významným rizikovým faktorem kouření a vysoká konzumace alkoholu. Dále nedostatek fyzické aktivity, užívání velkého množství farmak a chemických látek. Tyto faktory vedou ke vzniku civilizačních chorob, zejména metabolického syndromu.

2.3.2.1 Metabolický syndrom

Metabolický syndrom je definovaný výskytem hypertriacylglycerolémie, arteriální hypertenze, břišního typu obezity, porušení glukózové tolerance a nízkou koncentrací HDL cholesterolu. Tyto rizikové faktory popisuje Tab. 2. Metabolický syndrom významně souvisí s rizikem výskytu diabetu mellitu II. typu, kardiovaskulárních a nádorových onemocnění.

Tab. 2 Harmonizovaná definice metabolického syndromu (Svobodová, 2012)

Obvod pasu	> 102 cm u mužů	>88 cm u žen
Triglyceridy	> 1,7 mmol/l	
HDL cholesterol	< 1,0 mmol/l u mužů	< 1,3 mmol/l u žen
Krevní tlak	> 135/85	
Glykémie na lačno	> 5,6 mmol/l	

Primární a sekundární prevenci metabolického syndromu představuje jednoznačně změna životního stylu. Klinické studie potvrzují, že změna i jednotlivé výše zmíněné složky metabolického syndromu vede u pacientů k pozitivním změnám (Svobodová, 2012).

Mezi doporučení patří změna stravovacích návyků, zařazení pravidelné pohybové aktivity a režimové změny, např. pomocí kognitivně-behaviorální terapie (Sucharda, 2010).

Z hlediska léčby jsou všechny odchylky (viz Tab. 2) léčeny dle aktuálních doporučení. Při léčbě konkrétní odchylky je nezbytné zohlednit i ostatní složky metabolického syndromu a přizpůsobit tomu farmakologickou léčbu. Léčebná metoda, která ovlivňuje všechny výše zmíněné složky je metabolická/bariatrická chirurgie (Sucharda, 2010).

Pelucchi et al. provedl v roce 2010 studii zahrnující 1378 pacientů s karcinomem tlustého střeva a 878 pacientů s rektálním karcinomem a našel přímou spojitost mezi metabolickým syndromem a vznikem CRC u mužů (Pelucchi et al., 2010).

Složky metabolického syndromu mají aditivní účinek na vývoj karcinomu tlustého střeva prostřednictvím různých patofyziologických cest. Inzulinová rezistence je společným znakem pro vyspělé země charakterizované vysokou prevalencí osob s nadváhou a obezitou. Z klinického hlediska je pochopení patologického mechanismu spojení metabolického syndromu s kolorektálním karcinomem zásadní. Preventivní změnou životního stylu lze snížit vysokou mortalitu a morbiditu nádorových onemocnění (Raluca, 2009).

2.3.2.2 Stres

Akutní reakce lidského těla na stres je pod vlivem autonomního nervového systému, konkrétně sympatiku. Sympatikus aktivuje tělo a připravuje organismus k okamžitému jednání. Pomalejší stresová odpověď je zprostředkována pomocí osy hypothalamus-hypofýza-nadledviny. V dřeni nadledvin se tvoří stresové hormony katecholaminy, konkrétně adrenalin a noradrenalin. Aktivací osy se uvolňuje faktor ovlivňující kortikotropin, čímž se spustí kaskáda dějů vedoucí k uvolnění kortizolu a dalších glukokortikoidů. Zvýšená produkce hormonů nadledvin má v dlouhodobém měřítku negativní vliv na imunitní systém (Ayers, 2015).

U chronického stresu mohou vznikat kompenzační návyky, které jsou současně rizikovými faktory pro vznik nádorových onemocnění, jako je kouření, konzumace alkoholu a nevhodné stravovací návyky.

2.3.2.3 Rizikové faktory CRC ve stravě

Výživa je ve souvislosti s prevencí vzniku CRC důležitým faktorem. Z hlediska rizik je nejvýznamnější konzumace masa. V minulosti bylo maso konzumováno obvykle 1-2× týdně, a to především maso drůbeží, králičí a rybí. V posledních letech došlo k vysokému nárůstu konzumace červeného masa (Schneiderová, Bencko, 2015).

Nutriční faktory zahrnující vysoký obsah tuku, vysoký obsah červeného masa, a naopak nízký příjem vitamínu D a vápníku přispívají ke vzniku malignit tlustého střeva až z 80 %. Účinek rizikových faktorů byl studován na zvířecích modelech a pomocí populačních studií (Karunanithi, 2018).

Nadměrná konzumace tuků a červeného masa

Červené maso je bohatým zdrojem bílkovin, železa a vitamínu B12. Jeho nadměrná konzumace bývá s rizikem vzniku kolorektálního karcinomu často spojována. Během posledních tří desetiletí bylo provedeno mnoho epidemiologických studií, které přesto neposkytují jednoznačný výsledek. Byla prokázána vyšší spojitost mezi konzumací červeného masa a vznikem zhoubných nádorů u mužů než u žen. Nicméně existuje spojitost mezi konzumací červeného masa a jinými nutričními faktory jako je např. zvýšená konzumace alkoholu, nedostatečný příjem ovoce a zeleniny. Je proto obtížné poskytnout jednoznačné výsledky epidemiologických studií, které by dokázaly izolovat účinek červeného masa (Alexander, 2011).

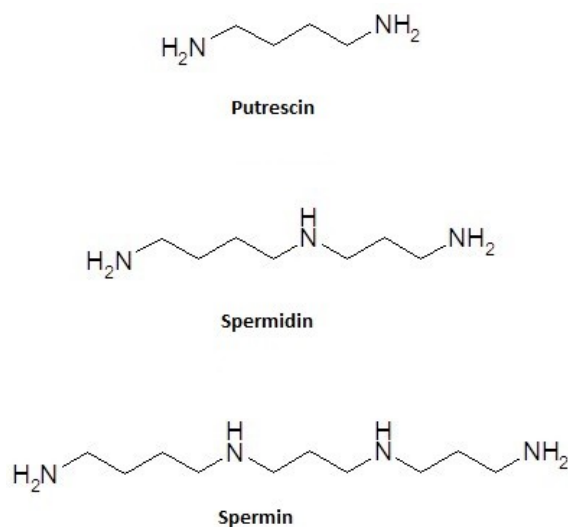
Co má patrně významný vliv na vznik CRC, jsou endogenní nitrosoloučeniny (např. nitrosaminy, nitrosamidy) obsažené v hemu červeného masa. Nitrosoloučeniny patří mezi alkylační činidla. Působí buď přímo nebo přes cytochrom P450 monooxygenázy. Předpokládaným hlavním mechanismem mutace je alkylace v pozici O⁶, kdy dochází ke změně guaninu na adenin. U genu 12 a 13 v buňkách CRC, který kóduje výše zmíněný protein K-Ras, byly nalezeny tyto změny guanidinové báze na adeninovou.

Dalším faktorem podílejícím se na vzniku CRC může být vysoký obsah polycyklických aromatických uhlovodíků, obsažených v mase, které je nevhodně tepelně upravováno. Stěžejní je polymorfismus genů, které kódují enzymy metabolismu polycyklických aromatických uhlovodíků. V první fázi metabolismu se uplatňuje izoforma 1A1

cytochrom-P450 monooxygenázy (CYP1A1). Ve fázi druhé je to především glutathion-S-transferáza M1. Obdobně škodlivé jsou heterocyklické aminy, vznikající během tepelné úpravy masa, jako je grilování. V první fázi metabolismu heterocyklických aminů se opět uplatňuje cytochrom-P450 monooxygenáza. Druhá fáze je uskutečněna pomocí enzymu N-acetyltransferáza 2. Pacienti se zvýšenou enzymatickou aktivitou CYP1A1 a zvýšenou aktivitou enzymu N-acetyltransferázy 2 a se sníženou aktivitou glutathion-S-transferázy M1 mají vyšší riziko vzniku nádorového bujení v tlustém střevě.

Za další škodlivý účinek nadměrné konzumace červeného masa může být považován vysoký obsah polyaminů jako je spermin, spermidin a putrescin. Polyaminy se syntetizují z aminokyseliny argininu, jehož zdrojem je z 37-38 % maso.

Polyaminy se uplatňují ve všech fázích vzniku kolorektálního karcinomu. Primární a sekundární aminoskupiny polyaminů (viz. Obr. 5) snadno interagují s molekulami nukleových kyselin, proteinů a fosfolipidů. Hlavní funkcí polyaminů je regulace genové exprese a modulace signální transdukce (Vočka, Bencko, 2010).



Obr. 5 Chemická struktura polyaminů

Obsah a složení tuku v mase se liší dle druhu masa. Hovězí maso má nejméně vhodné složení mastných kyselin. Naopak nejvhodnější tuk má drůbeží maso. Libové maso navíc obsahuje prospěšné fosfolipidy, které jsou důležité pro stavbu buněčných membrán. Z hlediska obsahu tuku neplatí fakt, že by drůbeží maso mělo méně tuku než maso červené. Nejvyšší obsah tuku

je v trvanlivých salámech, a to až 55 %. Obsah celkového cholesterolu závisí na obsahu tuku v masě a je to asi 70 mg na 100 g tuku (Dostálová, 2011).

V oblastech s vyšší konzumací tuků je častější výskyt kolorektálního karcinomu. Důležitým faktorem je zejména složení tuků (Lukáš, 2005).

Odlišný vliv jednotlivých skupin mastných kyselin byly popsány hlavně ve spojení s krevními lipoproteiny, parametry zánětu a inzulinovou rezistencí. Nasycené mastné kyseliny (laurová, myristová a palmitová) zvyšují inzulinovou rezistenci a rovněž zvyšují cholesterol. Transnenasycené mastné kyseliny zvyšují hladinu LDL-cholesterolu a naopak snižují hladinu HDL cholesterolu. Mezi další negativní vlivy patří zvýšené riziko vzniku zánětů a rovněž zhoršení inzulinové odpovědi. Monoenové mastné kyseliny mírně snižují hladinu celkového a LDL cholesterolu. Dále snižují riziko rozvoje diabetu a dle některých zdrojů mají vliv i na krevní tlak. Polyenové mastné kyseliny mají hypocholesterolemický účinek a snižují hladinu LDL cholesterolu. Tyto kyseliny rozdělujeme na omega-3 mastné kyseliny a omega-6. Omega-6 jsou prekurzory tzv. eikosanoidů (leukotrieny, prostacykliny, prostaglandiny a tromboxany), které mají protizánětlivý a vazokonstrikční účinek. V těle snižují LDL cholesterol, ale zároveň i prospěšný HDL cholesterol (Dlouhý, Anděl, 2009). Omega-3 mastné kyseliny snižují hladinu triacylglycerolů a mají pozitivní efekt na kardiovaskulární soustavu (Leaf, 2007).

Účinky jednotlivých skupin mastných kyselin hrají roli při tvorbě nutričních standardů a referenčních dávek. Strava by měla být ze 30 % tvořena tuky a z toho 10 % by měly tvořit nasycené mastné kyseliny. Transnenasycené mastné kyseliny by měly tvořit méně než 1 %. Polynenasycené mastné kyseliny by měly tvořit 7-10 % a poměr omega-6 a omega-3 mastných kyselin by měl být 5:1 (Dlouhý, Anděl, 2009).

U stravy bohaté na tuky byla rozpoznána úzká spojitost s rizikem vzniku kolorektálního karcinomu již v šedesátých letech minulého století. Vliv byl studován zejména pomocí geografického rozložení incidence CRC. Dále bylo provedeno několik studií na zvířecích modelech, kdy se dospělo k závěru, že tuky ve stravě mají přímou souvislost s rizikem nádorové proliferace. Výsledky z populačních studií jsou více komplexní a nejednotné (Karunanithi, 2018).

Ačkoli je souvislost mezi rizikem diety bohaté na tuky a vznikem nádoru tlustého střeva známá již delší dobu, mechanismy, které jsou základem tohoto rizika, jsou stále neznámé. Vysoký obsah tuků ve stravě může na tlusté střevo působit buď přímo, nebo nepřímo prostřednictvím přítomné obezity. Změny z důsledku obezity jako je inzulinová rezistence či hormonální nerovnováha poté mohou vyvolat nádorové bujení.

Alkohol

Podle Světové zdravotnické organizace je ve světě okolo dvou bilionů osob, které konzumují alkohol pravidelně. Průměrná konzumace je 6,2 litrů etanolu na osobu za rok. Alkohol je jedním z nejrizikovějších faktorů vzniku nádorových onemocnění a současně faktorem, který by se dal nejnáze eliminovat. V roce 2002 bylo odhadováno, že 5,2 % nádorových onemocnění u mužů a 1,7 % u žen bylo v důsledku konzumace alkoholu (Fedirko, 2010).

Alkohol je považován za významný rizikový faktor v souvislosti s nádorovými onemocněními horních cest dýchacích (dutina ústní, hrtan, hltan), jater a prsu. Ve spojitosti s kolorektálním karcinomem není spojitost zcela objasněna. Ve zprávě pod vedením Světové zdravotnické organizace a Organizace pro výživu a zemědělství z roku 2003 není CRC zahrnut jako malignita spojená s alkoholem. Avšak v nedávných závěrech WHO je CRC ve spojitosti s alkoholem uváděn (Adetunji, 2007).

Zatímco některé studie zaznamenaly pozitivní účinky konzumace alkoholu, většina nikoli. Roku 2006 byla provedena analýza 27 studií, která vypožorovala zvýšení rizika CRC o 10 % při spotřebě více než dvou alkoholových nápojů denně. Novější analýza osmi kohortových studií ve svých závěrech potvrdila zvýšené riziko vzniku kolorektálního karcinomu již při konzumaci více než 30 g alkoholu denně.

Adetunji et al. publikoval v roce 2007 studii, kde zkoumal vliv konzumace alkoholu na vznik CRC u 2 682 mužů z východního Finska bez předchozího onemocnění zhoubným nádorem. Muži byli rozděleni do pěti skupin podle týdenního příjmu alkoholu v gramech. Nejvyšší riziko rozvoje CRC bylo zaznamenáno ve skupině s nejvyšším příjmem alkoholu, přesto jsou potřeba další dlouhodobější studie osob s celoživotním příjmem alkoholu pro obsáhlejší epidemiologická data (Adetunji, 2007).

Thygesen et al. uvedl roku 2008 srovnávací studii na 47 432 mužích v USA. Dle výsledků byli muži s vyšší konzumací alkoholu, vyššího věku, bývalý nebo současný kuřáci, s vyšším příjmem červeného a zpracovávaného masa. Naopak příjem folátu, methioninu a vitamínu D u nich byl nižší. Výsledkem studie byl fakt, že osoby konzumující alkohol pravidelně mají vyšší riziko vzniku maligního nádoru tlustého střeva a konečníku. Jako rizikovou dávku udává již 15 g alkoholu denně (Thygesen, 2008).

2.3.2.4 Faktory vzniku CRC spojené s životním stylem

Kolorektální karcinom bývá často spojován se západním životním stylem. Jako prevenci vzniku CRC lze doporučit udržení BMI v normě, dostatek pohybu, omezení alkoholu a tabáku. Léky jako je aspirin, nesteroidní protizánětlivá farmaka a postmenopauzální hormony jsou spojovány s nižší incidencí CRC. Je však třeba brát na zřetel vedlejší účinky těchto léků (Chan, 2010). U aspirinu se snížení rizika udává až na 20-30 % (Morgan, 2004).

Tabák

Mnoho studií se zabývá vlivem kouření na vznik nádorových onemocnění, riziko vzniku kolorektálního karcinomu přímo neuvádějí. Je tomu tak pravděpodobně kvůli časové prodlevě mezi expozicí a vznikem CRC, která činí přibližně 30 až 40 let (Giovannucci, 1996). Kouřením se do krevního oběhu uvolňují karcinogeny, jako jsou heterocyklické aminy, polyaromatické uhlovodíky, nitrosaminy a aromatické aminy. Kouření je uváděno jako rizikový faktor pro vznik kolorektálního adenomu, kde je časová prodleva iniciace onemocnění kratší než u kolorektálního karcinomu (Chan, 2010).

Nedostatečná pohybová aktivita

Osoby s pravidelnou fyzickou aktivitou mají o 20-30 % nižší riziko vzniku kolorektálního karcinomu. Mechanismy, kterými fyzická aktivita přispívá k prevenci vzniku CRC, nejsou zcela známy. Může jít o snížení hladiny inzulinu a snížení rizika celkového zánětu. Fyzická aktivita rovněž zvyšuje motilitu střev.

Nejvýznamnější efekt fyzické aktivity je udržení a redukce tělesné váhy, a to zejména v oblasti abdominální obezity. Existují studie, kde je fyzická aktivita udávána jako protektivní faktor vzniku CRC i bez redukce hmotnosti (Chan, 2010).

Fyzická aktivita může významně pozitivně ovlivnit i stav pacientů, kteří již prodělali nemetastazující kolorektální karcinom (Boughton, 2006).

2.4 Protektivní faktory CRC ve stravě

Pozitivní účinky v prevenci kolorektálního karcinomu má z hlediska stravy zvýšený příjem čerstvé zeleniny a ovoce. Dále je to konzumace rybího masa spolu s dostatečným příjmem vitamínu D a vápníku. Důležitá je příprava potravin. Nejvhodnější jsou syrové potraviny, vařené a dušené.

Terry et al. v roce 2001 publikoval studii, která sledovala 61 463 žen. Doba sledování byla v průměru 9,6 let. Vyskytlo se celkem 460 případů kolorektálního karcinomu. V celé sledované skupině byl monitorován vztah mezi příjmem ovoce a zeleniny a vznikem kolorektální malignity. Nejvyšší riziko bylo zaznamenáno u pacientek s nejnižším příjmem ovoce a zeleniny (Terry, 2001).

Konzumace ryb je udávána jako protektivní faktor vzniku CRC z důvodu vysokého obsahu omega-3 mastných kyselin.

Fung et al. ve své studii zkoumá vztah mezi středomořskou stravou a rizikem vzniku kolorektálního karcinomu a hypertenze. Vysoký krevní tlak je jednou ze složek metabolického syndromu. Studie zahrnovala 87 256 žen a 45 490 mužů bez předchozí diagnózy CRC. Studie probíhala 26 let. Výsledkem bylo, že dodržování diety určené ke snížení krevního tlaku (obsahovala vyšší příjem celozrnných výrobků, ovoce, zeleniny, nízkotučné mléčné výrobky, nižší příjem červeného masa a sladkostí) bylo spojeno i s nižším rizikem vzniku kolorektálního karcinomu (Fung, 2010).

Mechanismy účinku vápníku mohou být jednak v navázání toxických sekundárních žlučových kyselin a ionizovaných mastných kyselin, nebo v přímém účinku, kdy dochází k redukci nádorové proliferace, stimulaci diferenciaci buněk a ve vyvolání apoptózy ve sliznici tlustého střeva. Příjem vápníku snižuje riziko vzniku CRC již u dávky 700 až 800 mg denně. Přesný mechanismus, kterým snižuje riziko vzniku CRC vitamín D, není přesně znám. Důležité je dosáhnout hladiny vitamínu D alespoň 30 ng/ml.

V důsledku složení stravy má vliv na vznik kolorektálního karcinomu aktivita střevních bakterií. Vliv střevních bakterií může být negativní i pozitivní. Riziková je produkce škodlivých enzymů a přeměna žlučových kyselin na karcinogenní sekundární žlučové kyseliny. Mezi protektivní vliv střevních bakterií patří vazba potenciálně mutagenních látek. Dále střevní bakterie produkují mastné kyseliny s krátkým řetězcem, konkrétně butyrát, propionát a acetát. Tato produkce je zajištěna hlavně z fermentovatelné vlákniny, jakou je pektin a hemicelulóza hojně zastoupené v ovoci a zelenině. Butyrát je v některých studiích uváděn jako možný protektivní faktor v prevenci vzniku CRC. Butyrát představuje základní

energetický substrát pro kolonocyty. Zvyšuje jejich množení a podporuje jejich diferenciaci. Dalším účinkem je podpora apoptózy poškozených buněk. Dále snižuje pH ve střevě, čímž snižuje rozpustnost žlučových kyselin a nepřímo tak zabraňuje přeměně primárních žlučových kyselin na sekundární. V neposlední řadě nízké pH ve střevě přispívá ke správné funkci vápníku (Kohoutová, Bureš, 2013).

Dalším protektivním působením střevních bakterií je syntéza některých vitamínů. Jde především o vitamín K a vitamíny skupiny B. Foláty a biotin příznivě ovlivňují proliferaci buněk sliznice tlustého střeva

Některé zdroje řadí mezi protektivní faktory konzumaci kávy. Průměrná spotřeba kávy ve světě je 1,1 kg na osobu, v zemích s vyšší konzumací kávy je to až 4,5 kg na osobu (Gan, 2017). Antioxidační kapacita kávy je až osmkrát vyšší než u stejného objemu čaje v závislosti na přípravě.

Mimo kofeinu obsahuje káva přes tisíc dalších bioaktivních látek, které mohou působit jako antioxidanty. Mezi tyto látky patří například diterpeny a polyfenoly látky.

Mezi prokázané účinky patří protizánětlivé působení. Dále byl zkoumán vliv kávy na diabetes mellitus II. typu, metabolický syndrom, kardiovaskulární onemocnění a na nemoci trávicího traktu.

Z důvodu pozitivního účinku kávy na motilitu střev a střevní mikrobiom, byl rovněž zkoumán vliv kávy na riziko vzniku kolorektálního karcinomu. Metaanalýza 15 studií v roce 2011 odhalila nepřímou úměru mezi spotřebou kávy a rozvojem kolorektálního karcinomu (Cross, Gunter 2018).

Schmit et al. provedl studii vlivu konzumace kávy na riziko vzniku CRC. Studie zahrnovala 5 145 osob a 4 097 kontrol. Byla sledována konzumace kávy dle typu kávy, lokalizace nádoru (tlusté střevo, konečník) a etnické podskupiny. Výsledky byly získány pomocí pohovorů a dotazníků. Konzumace kávy byla spojena s o 26 % nižší pravděpodobností vzniku kolorektálního karcinomu (Schmit, 2016).

Gan et al. provedl v roce 2017 srovnání 19 studií zaměřujících se na spojitost konzumace kávy s rizikem vzniku CRC. Došel k závěru, že konzumace 4 šálků kávy denně snižuje riziko rakoviny tlustého střeva o 7 %, ale významně neovlivňuje riziko vzniku rakoviny konečníku.

Káva kromě již zmíněných prospěšných bioaktivních látek obsahuje i sloučeniny, které mohou mít genotoxické a mutagenní vlastnosti. Lze jmenovat především heterocyklické aminy či akrylamid. Jejich množství v kávě je však velmi malé.

Karcinogenní působení je dáno zvyšováním plazmatické koncentrace homocysteinu a nebo vznikem reaktivních forem kyslíku při procesu pražení kávy (Green, 2014).

3. PRAKTICKÁ ČÁST

3.1 Cíl výzkumu

Mezi cíle práce bakalářské práce bylo v první řadě vyhodnotit epidemiologická data, která souvisela se vznikem CRC a s metabolickým syndromem. Dalším cílem bylo ze získaných údajů zhodnotit, zda se rizikové a protektivní faktory ve vlastním souboru respondentů shodují s obecně uváděnými faktory související s CRC (viz. teoretická část této práce).

3.2 Hypotézy

Hypotéza č. 1

Nutriční faktory mají vliv na riziko vzniku CRC

Hypotéza č. 2

Faktory životního stylu mají vliv na riziko vzniku CRC

3.3 Materiál a metodika

Materiál tvořil soubor 30 pacientů s diagnostikovanou sporadickou formou kolorektálního karcinomu, kteří podstoupili léčbu na 1. chirurgické klinice VFN a 1. LF UK v Praze v roce 2018.

Pro dosažení stanoveného výzkumného cíle byla zvolena kvantitativní metoda dotazníkového šetření. Dotazník (Příloha č. 1) sestával z 22 otázek a byl zcela anonymní. Cílem bylo zhodnocení zejména stravovacích návyků a životního stylu respondentů, kterým byl diagnostikován kolorektální karcinom.

Výzkum byl organizován za pomoci vedoucí práce MUDr. Michaely Schneiderové a sester na 1. chirurgické klinice VFN a 1. LF UK, které v období leden – březen 2018 rozdávaly dotazníky pacientům.

3.4 Výsledky výzkumu a diskuze

Výsledky jsou seřazeny dle otázek v dotazníku, na který pacienti odpovídali. Každý výsledek obsahuje dílčí diskuzi.

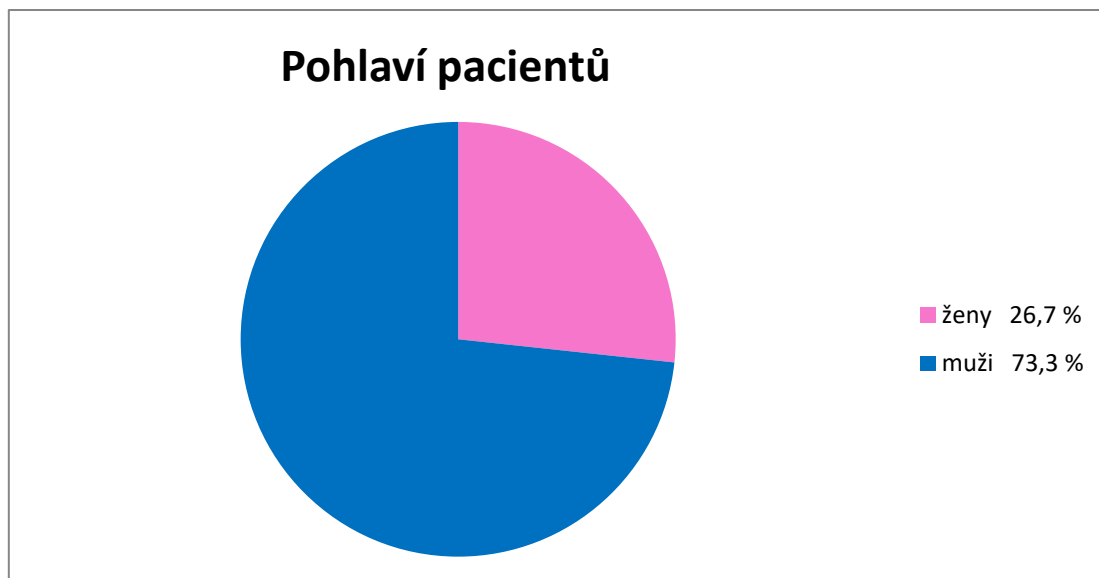
Otázka č. 1 – Pohlaví

Tab. 3 Pohlaví pacientů

Pohlaví	Počet	Procenta
Ženy	8	26,7 %
Muži	22	73,3 %

Ve vybraném souboru dotazovaných pacientů byla většina mužského pohlaví (Tab. 3, Obr. 5). Tento údaj se shoduje s literaturou a s údaji z Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR, dle kterých je mužské pohlaví neovlivnitelné riziko vzniku kolorektálního karcinomu. Nicméně je 30 respondentů poměrně malý vzorek na posuzování těchto závěrů.

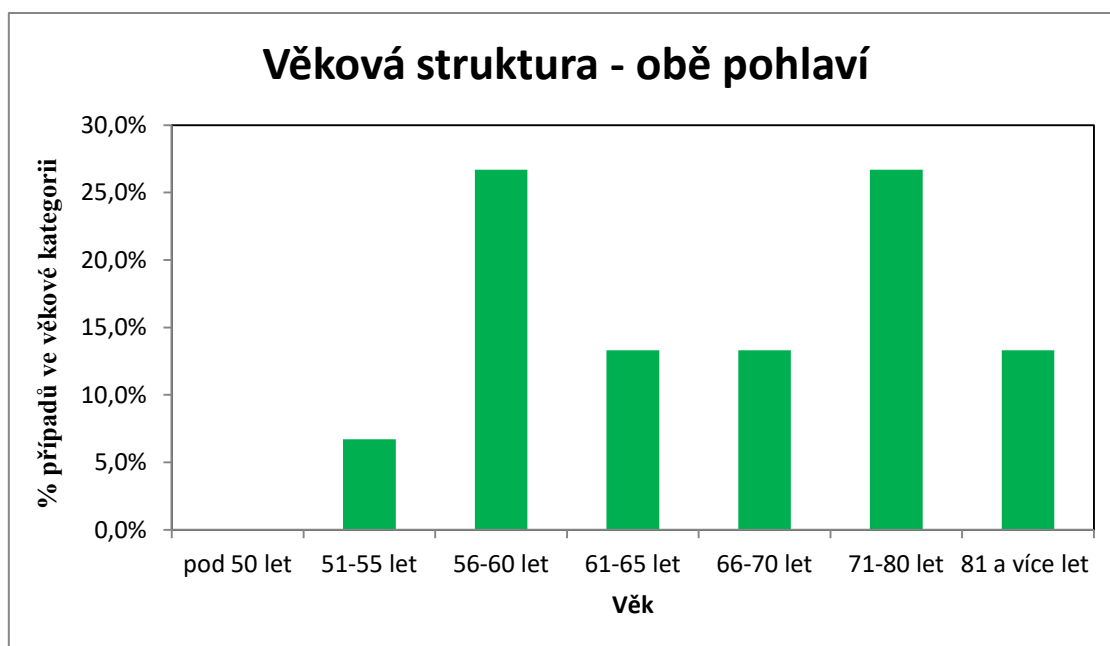
Nižší incidence u žen může být způsobena možným vlivem estrogenních hormonů. Některé zdroje udávají i užívání hormonální antikoncepce jako protektivního faktoru na riziko vzniku CRC. U mužů je častější výskyt konzumace tučného masa, alkoholu (zejména piva) a rovněž je mezi muži vyšší procento kuřáků.



Obr. 5 Pohlaví dotazovaných pacientů

Otázka č. 2 – Věk

Věk je všeobecně uznávaným endogenním rizikovým faktorem vzniku kolorektálního karcinomu. V našem souboru pacientů se nevyskytoval nikdo mladší 50 let. V České republice je zaveden plošný screening v podobě testu okultního krvácení do stolice doporučený od 50 let. Nejvíce pacientů bylo ve věkové skupině 56-60 let a 71-80 let (Obr. 6). V ČR incidence kolorektálního karcinomu jednoznačně stoupá po 50 roce život, což se shoduje i s naším vzorkem pacientů. Maximum případů se vyskytuje ve věku 70-74 let (viz. Obr. 4).



Obr. 6 Věk pacientů

Otázka č. 3 – Výška, váha

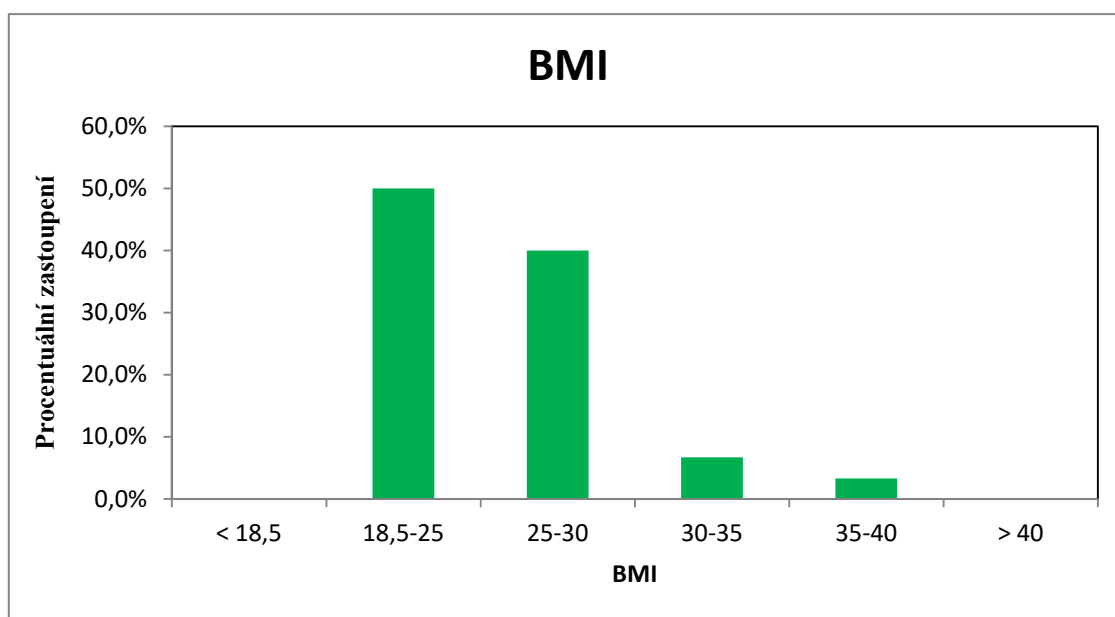
U pacientů byla zjišťována jejich aktuální hmotnost a výška. Z těchto údajů byl vypočítán jejich index tělesné hmotnosti (BMI) dle vztahu:

$$BMI = \text{váha (kg)} / \text{výška (m}^2\text{)}$$

Tab. 4 BMI pacientů

	BMI	počet pacientů
podváha	< 18,5	0
ideální váha	18,5-25	15
nadváha	25-30	12
obezita 1. stupně	30-35	2
obezita 2. stupně	35-40	1
obezita 3. stupně	> 40	0

V Tab.4 jsou uvedené BMI pacientů. Obr. 7 udává výsledky v procentech. Polovina pacientů měla BMI v normě, 40 % mělo nadváhu, 6,7 % obezitu prvního stupně a 3,3 % obezitu druhého stupně.



Obr. 7 Grafické zobrazení BMI dotazovaných pacientů

Obezita je jedním z významných rizikových faktorů vzniku CRC. Vzniká v důsledku nevhodné stravy bohaté na tuky, konzumace alkoholu a nedostatečné fyzické aktivity. V našem vzorku dotazovaných pacientů byla polovina pacientů s normálním BMI a téměř polovina s nadváhou. Hodnota BMI je dle mnohých studií považována za rizikový faktor vzniku kolorektálního karcinomu (Shaukat, 2017). BMI ovšem nevyjadřuje přítomnost nebezpečného viscerálního tuku a nerozlišuje tak mezi celkovou obezitou od abdominální obezitou, která se významně podílí na riziku vzniku CRC.

Otázka č. 4 – Obvod pasu

Hodnota obvodu pasu vypovídá o přítomnosti viscerálního tuku. Břišní obezita je rizikovým faktorem pro vznik mnoha onemocnění a je součástí metabolického syndromu.

U mužů je rizikovou hodnotou obvod vyšší než 102 cm, u žen 88 cm. Obr. 8 zobrazuje obvod pasu u dotazovaných mužů, Obr. 9 u žen. Z grafů je patrné, že zatímco u mužů je břišní obezita častá, tak u žen je častější ukládání tuků do stehen a hýždí.

Měření obvodu pasu je velmi jednoduchou metodou, která může odhalit metabolické odchylky a upozornit na potřebu léčby. Jak abdominální obezita, tak metabolický syndrom jsou v populaci velmi časté. V letech 1984 až 1994 byla v USA provedena studie National Health and Nutrition Examination Survey III. Studie byla provedena na více než 88 000 osob starších 20 let. Obezitou trpělo 29,8 % mužů a 46,3 % žen. Dle amerického NCEP (National Cholesterol Education Program) byl metabolický syndrom zjištěn u 23,4 % žen a 24 % mužů. U zhruba třetiny osob nebyla zjištěna žádná ze složek metabolického syndromu a naopak u 3 % byly zjištěny všechny složky. U stejného souboru jedinců byl metabolický syndrom sledován i po deseti letech, kdy došlo k nárůstu incidence. U žen byl metabolický syndrom zjištěn v 35,4 % případů a u mužů v 33,7 % (Sucharda, 2008).



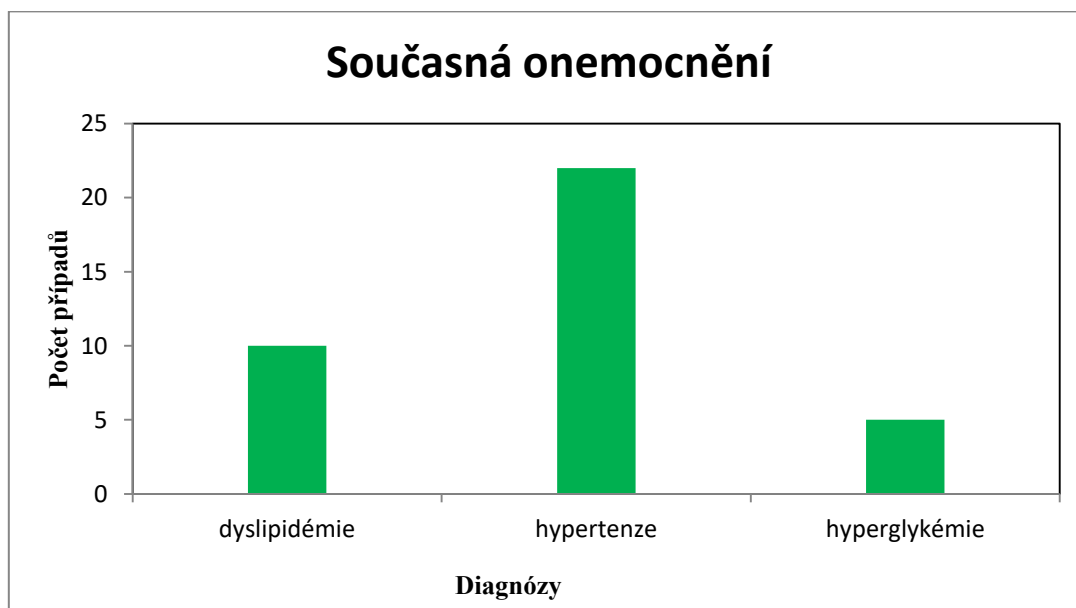
Obr. 8 Obvod pasu u pacientů mužského pohlaví



Obr. 9 Obvod pasu u pacientů ženského pohlaví

Otázka č. 5 – Diagnóza

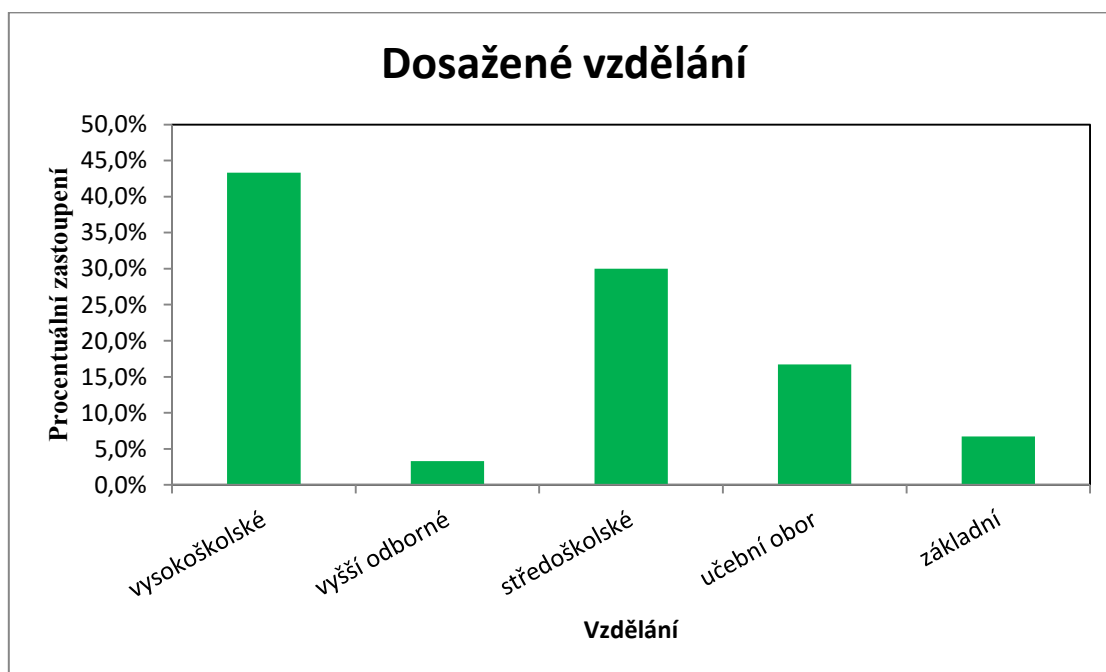
Pacienti byli dotazováni na současná další onemocnění. Z 30 dotazovaných pacientů trpí 73,3 % vysokým krevním tlakem, 33,3 % dyslipidemií a 16,7 % hyperglykemií či poruchou glukózové tolerance. Výsledky jsou zobrazeny na Obr. 10. Tato otázka spolu s otázkou č. 4 (obvod pasu) souvisí s rizikem metabolického syndromu, který je s CRC často spojován. V prevenci vede zlepšení i jednotlivého parametru metabolického syndromu (abdominální obezita, vyšší TAG, nižší HDL, vysoký krevní tlak, vyšší glykémie) ke snížení rizika vzniku CRC.



Obr. 10 Současná onemocnění dotazovaných pacientů s CRC

Otázka č. 6 - Nejvyšší dosažené vzdělání

U zjišťování nejvyššího dosaženého vzdělání je předpoklad přímé úměry v informovanosti ohledně výživy a zdravého životního stylu. Vysokoškolsky vzdělaní lidé mají zpravidla aktivnější přístup ke svému zdravotnímu stavu a častěji navštěvují preventivní prohlídky, čímž lze dosáhnout včasného záchytu prekanceróz. V našem souboru pacientů bylo však nejvyšší procento osob s vysokoškolským vzděláním (Obr. 11). Lze z toho usuzovat, že je to dáno vyšší mírou stresu v kariéře, vystavení vyšší míře zodpovědnosti. Opět je nutno připomenout, že sledovaný vzorek obsahoval jen 30 pacientů, z čehož nelze trend přesně určit.



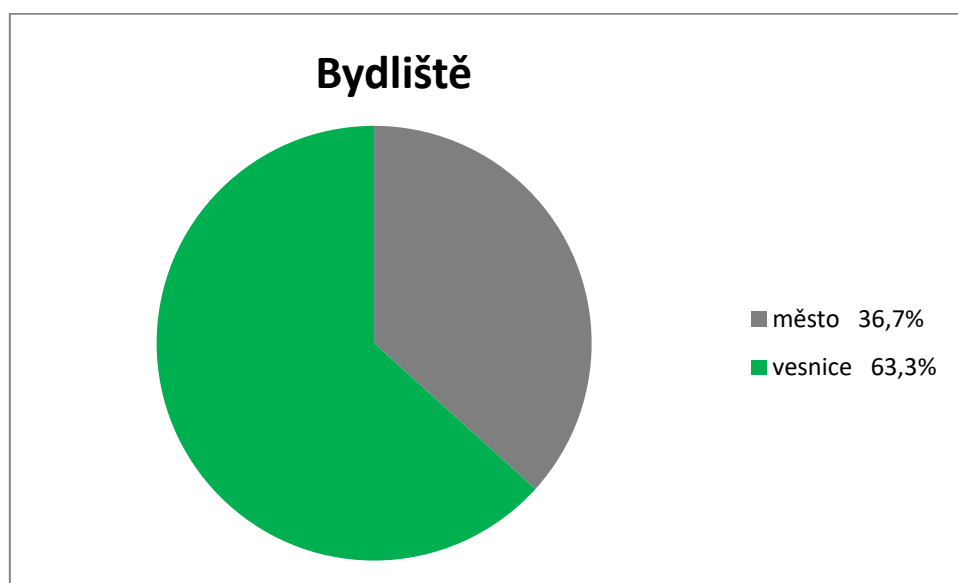
Obr. 11 Nejvyšší dosažené vzdělání dotazovaných pacientů

Otázka č. 7 – Bydliště

Bydliště na venkově lze i přes lepší kvalitu ovzduší brát jako rizikový faktor vzniku CRC. Na venkově jsou ve srovnání s městem nižší platy a především horší dostupnost zdravotní péče. Lidé žijící na venkově častěji zanedbávají preventivní lékařské prohlídky.

Rovněž na venkově jsou odlišné stravovací návyky, strava je bohatá na maso a živočišné tuky, a naopak chudá na zeleninu a ovoce.

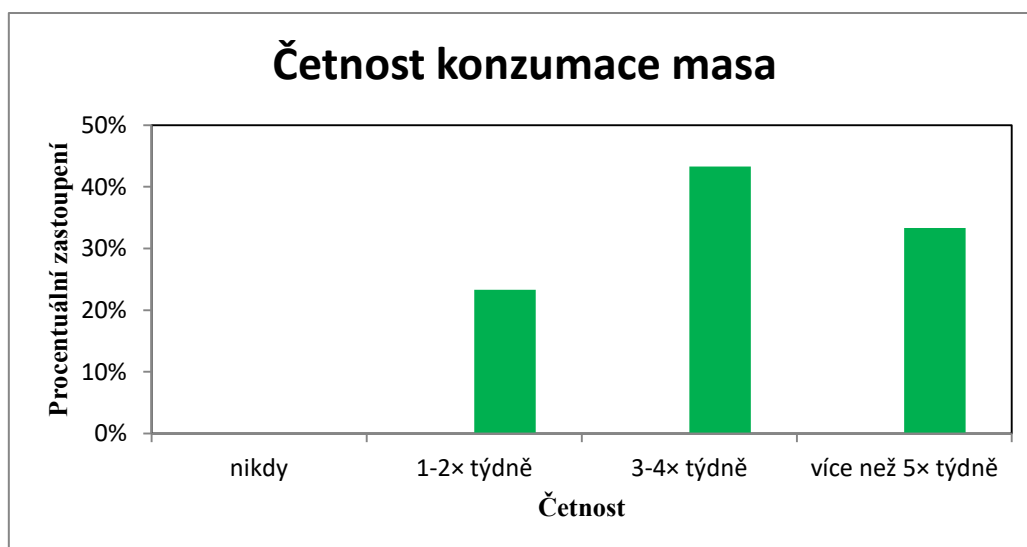
Z námi sledovaného souboru osob s CRC pocházelo 36,7 % z měst a 63,3 % z venkova.



Obr. 12 Bydliště pacientů

Otázka č. 8 – Četnost konzumace masa

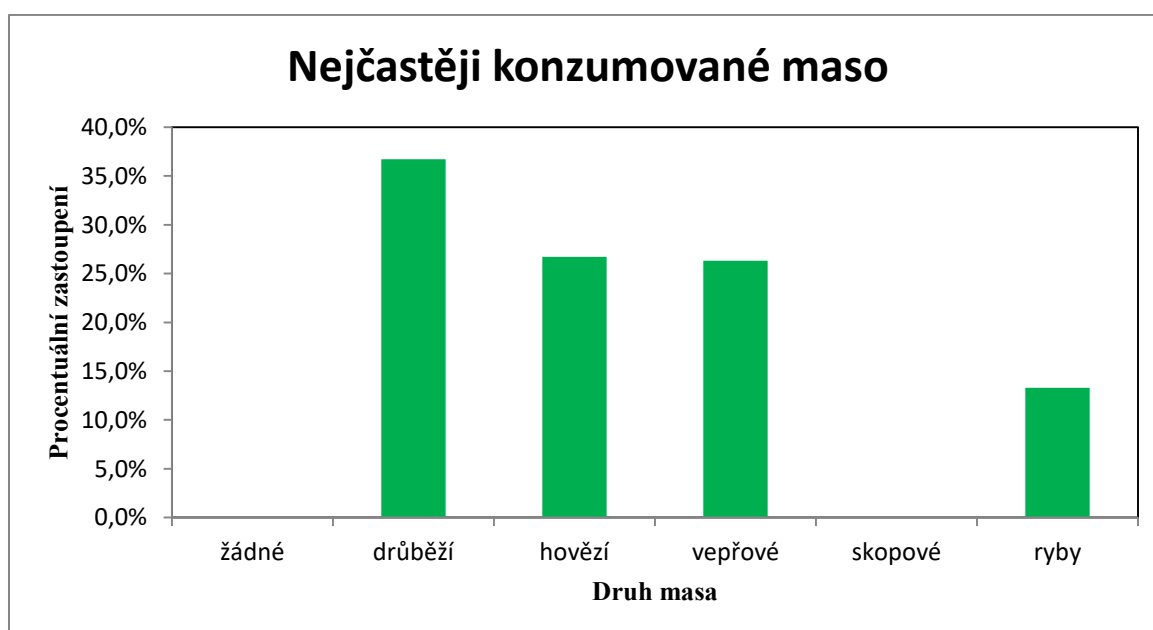
Zvýšená konzumace tuků a masa je často udávaným rizikovým faktorem vzniku CRC. Zvýšená konzumace masa by proto mohla mít souvislost s CRC. Z dotazovaného souboru jedinců nebyl žádný vegetarián. Konzumaci masa 1-2× týdně uvedlo 23,3 %, 3-4× týdně 43,3 % a více než 5× týdně konzumuje maso 33,3 %. Kromě četnosti je třeba zohlednit i druh masa a jeho tepelnou úpravu.



Obr. 13 Četnost konzumace masa

Otázka č. 9 – Nejčastěji konzumovaný druh masa

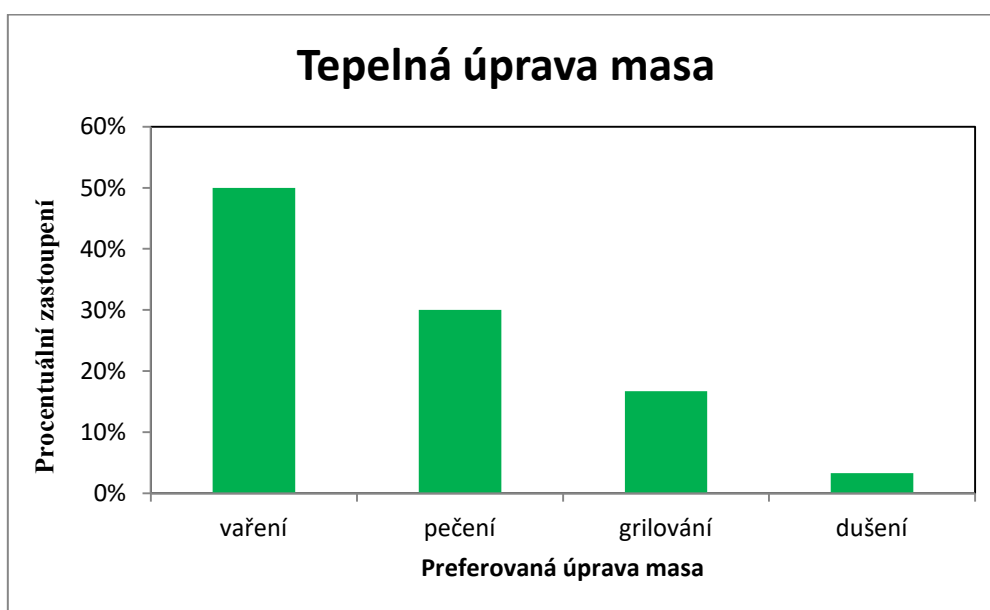
Jak již bylo zmíněno v teoretické části této práce, jako nejrizikovější druh masa je všeobecně udáváno maso červené. Námi získané výsledky tomu však neodpovídají. Většina dotazovaných pacientů (Obr. 14) uvedla jako nejčastěji konzumované maso drůbeží. Hovězí maso nejčastěji konzumuje 26,7 % pacientů.



Obr. 14 Nejčastěji konzumovaný druh masa

Otázka č. 10 – Tepelná úprava masa

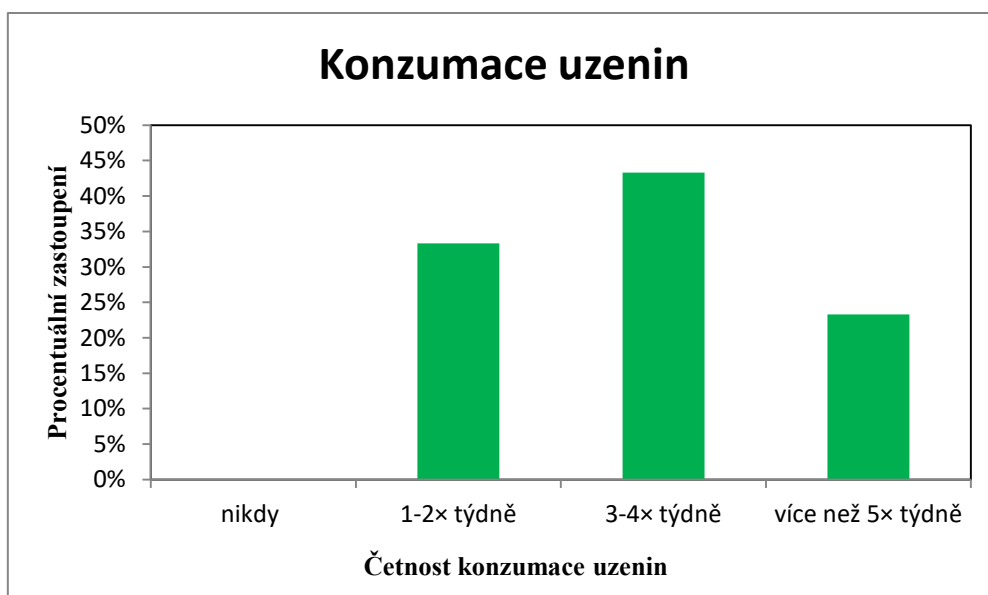
Z hlediska tepelné úpravy je nejrizikovější grilování, kdy vznikají v mase karcinogenní látky. Z dotazovaného souboru pacientů uvedlo grilování jako nejoblíbenější způsob úpravy masa 16,7 %. Nejpreferovanější úpravou bylo vaření, které zvolilo 50 % osob. Nejméně častou přípravou masa je dušení (3,3 %). Pečení uvedlo 30 % pacientů. Výsledky jsou zobrazeny na Obr. 15.



Obr. 15 Preferovaná tepelná úprava masa

Otázka č. 11 – Četnost konzumace uzenin

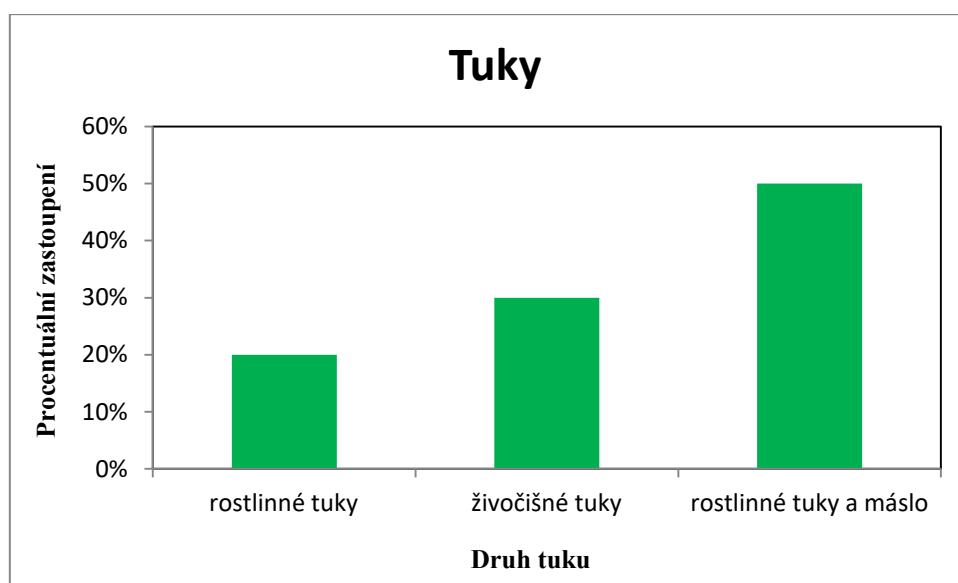
Uzeniny jsou beze sporu rizikovým faktorem nádorových onemocnění. Obsahují karcinogenní látky a vysoké procento tuku. Uzeniny by ze zdravého jídelníčku měly být vyřazeny úplně, nebo by konzumace měla být omezena na minimum. Z 30 dotazovaných pacientů žádný neuvedl, že by uzeniny nekonzumoval vůbec. Nejvyšší procento 43,3 % konzumuje uzeniny 3-4× týdně, 33,3 % 1-2× týdně a 23,3 % pacientů konzumuje uzeniny více než 5× za týden. Výsledky zobrazuje Obr. 16.



Obr. 16 Četnost konzumace uzenin

Otázka č. 12 – Tuky při přípravě pokrmů

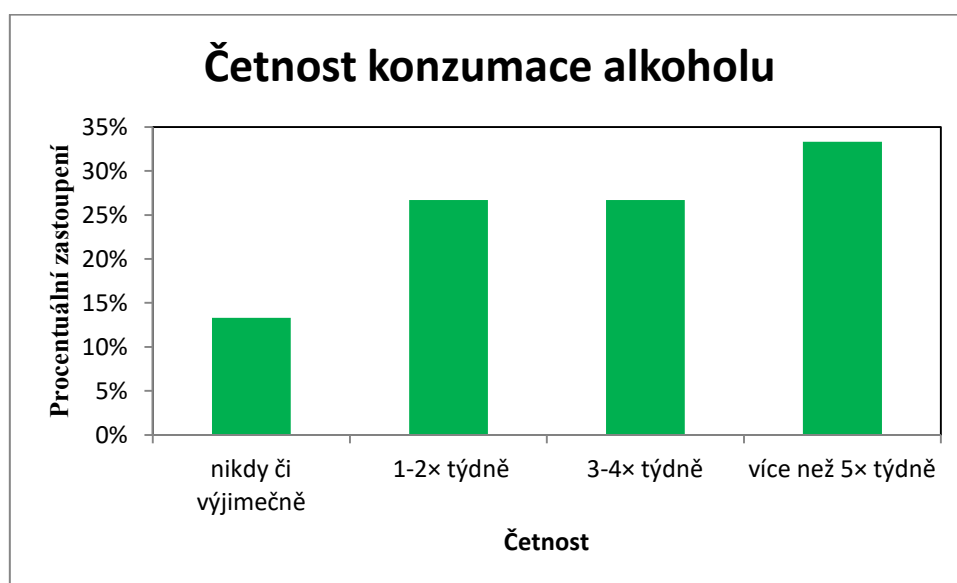
Tuky a maso jsou jedním z rizikových faktorů vzniku CRC. Důležité je složení tuků, zejména zastoupení mastných kyselin. Polovina dotazovaných pacientů preferuje při přípravě pokrmů jak rostlinné tuky, tak i máslo. Živočišné tuky preferuje 30 % osob a rostlinné 20 %. Grafické znázornění je na Obr. 17.



Obr. 17 Preferované tuky používané při přípravě pokrmů

Otázka č. 12 a 13 – Konzumace alkoholu

Alkohol je beze sporu jedním z nejrizikovějších rizikových faktorů vzniku nádorových onemocnění. Jako protektivní faktor se v některých zdrojích udává malé množství vína denně. Z výsledků tohoto výzkumu je patrné, že alkohol má spojitost s rizikem kolorektálního karcinomu. Obr. 18 zobrazuje četnost konzumace alkoholu u dotazovaných pacientů. Žádné nebo minimální množství konzumuje 13,3 % dotazovaných. Jednou či dvakrát týdně pije alkohol 26,7 % osob. Stejné množství konzumuje alkohol 3-4× týdně. Více než 5× týdně pije alkohol 33,3% dotazovaných. Tyto výsledky podporují tvrzení, že je alkohol významným rizikovým faktorem ve vzniku kolorektálního karcinomu. Tab. 5 dále uvádí vyhodnocení otázky č. 13, která se zabývala množstvím a druhem (pivo, víno, destiláty) konzumovaného alkoholu. V této otázce mohli pacienti volit více možností.



Obr. 18 Četnost konzumace alkoholu

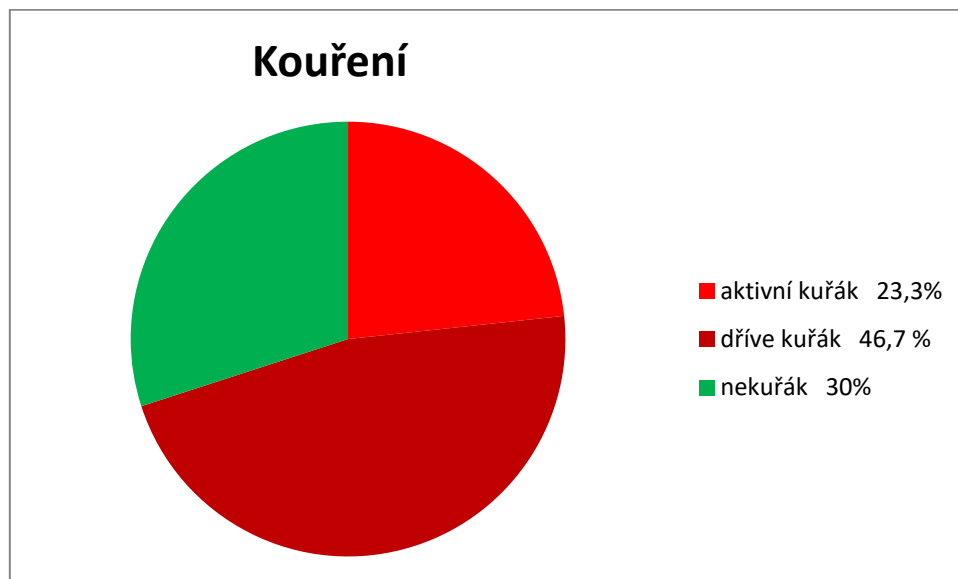
Z Tab. 5 je patrné, že nejpreferovanějším alkoholickým nápojem je pivo, které v minimálním množství (0,3 l) konzumuje průměrně denně 10 z dotazovaných pacientů.

Tab. 1 Druh a množství konzumovaného alkoholu

	Množství		
	0,3-0,5 l	1-2 l	více než 2 l
Pivo			
Četnost odpovědí	10	5	3
Víno	150-250 ml	300-750 ml	více než 750 ml
Četnost odpovědí	9	1	0
Destiláty	0,02-0,04 l	0,08-0,12 l	více než 0,16 l
Četnost odpovědí	3	2	1

Otázka č. 15 – Kouření

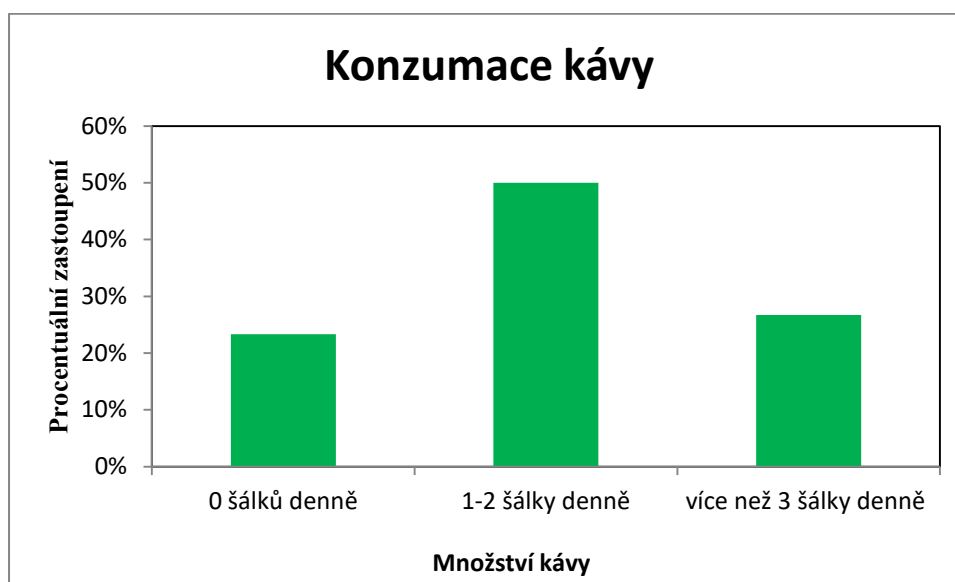
Kouření spolu s alkoholem patří mezi nejvýznamnější rizikové faktory řady nádorových onemocnění. Z výsledků této práce je patrný soulad s tímto tvrzení. Až 70 % z dotazovaných pacientů bylo současných nebo bývalých kuřáků a pouhých 30 % nekuřáků. Výsledky jsou zobrazeny na Obr. 19.



Obr. 19 Vztah pacientů s CRC k tabákovým výrobkům

Otázka č. 16 – Konzumace kávy

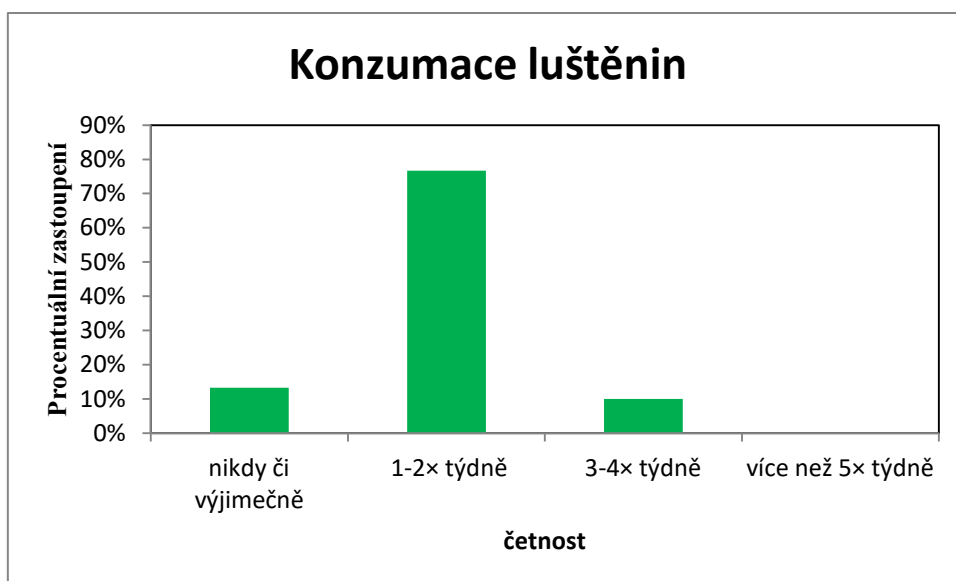
V poslední době je řada diskuzí ohledně konzumace kávy a kávovin. Mezi pozitivními účinky kávy (stimulační, antioxidantní) se uvádí dokonce i protinádorový efekt. Spojitost mezi konzumací kávy a kolorektálním karcinomem však není prokázána. Rovněž výsledky tohoto dotazníkového šetření (Obr. 20) nepřinesly vypovídající výsledky. Kávu vůbec nepije 7 z dotazovaných osob, 15 osob pije jeden až dva šálky denně a 8 osob více než 3 šálky za den.



Obr. 20 Konzumace kávy

Otázka č. 17 – Konzumace luštěnin

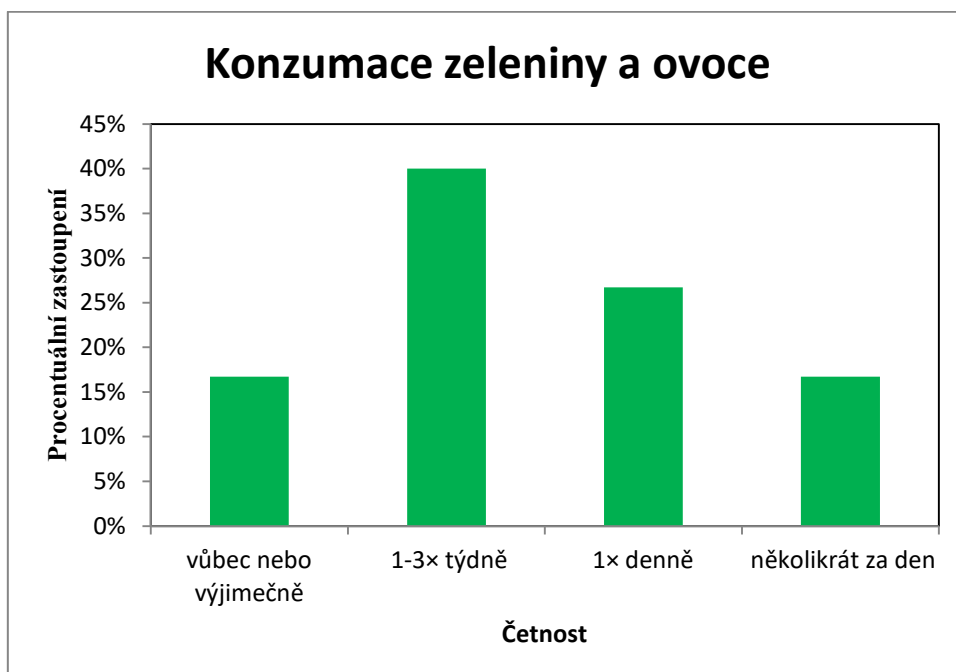
Vláknina, která je v luštěninách obsažena, působí protektivně hlavně díky působení na střevní bakterie. Dostatečný příjem vlákniny je rovněž důležitý při redukci hmotnosti. Obecné doporučení je konzumace luštěnin 2× týdně. Toto doporučení splňuje 23 pacientů (Obr. 21). Deset procent dotázaných konzumuje luštěniny dokonce 3-4× týdně a 13,3% vůbec či výjimečně.



Obr. 21 Konzumace luštěnin

Otázka č. 18 – Konzumace ovoce a zeleniny

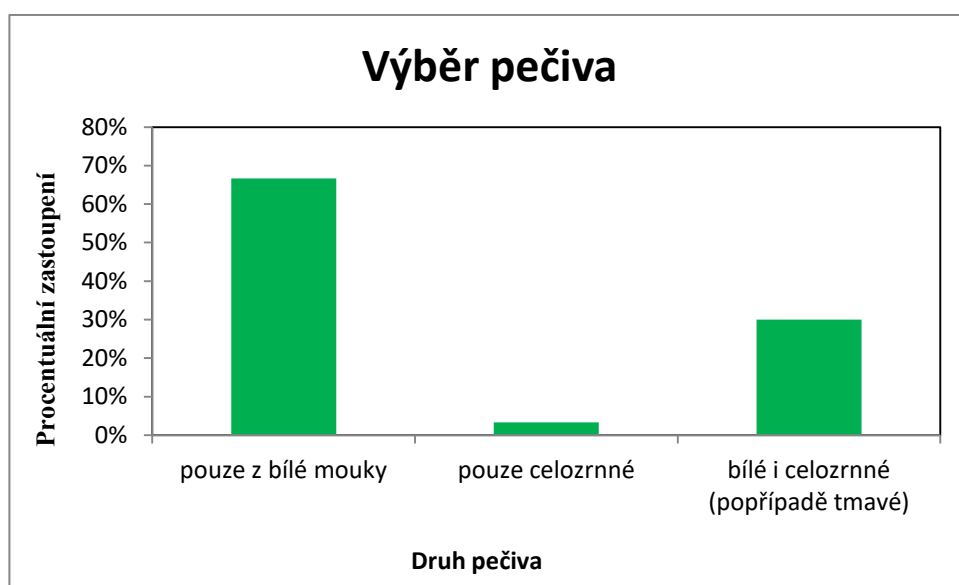
Konzumace ovoce a zeleniny je jedním z nejdůležitějších protektivních faktorů. Dle výsledků dotazníkového šetření lze vidět, že až 85 % pacientů konzumuje nedostatečné množství (Obr. 22). Pouhých 16,7 % pacientů konzumuje ovoce a zeleninu v doporučeném množství, tj. několik porcí za den. Optimální denní příjem je 350 g zeleniny a 150 g ovoce.



Obr. 22 Konzumace ovoce a zeleniny

Otázka č. 19 – Výběr pečiva

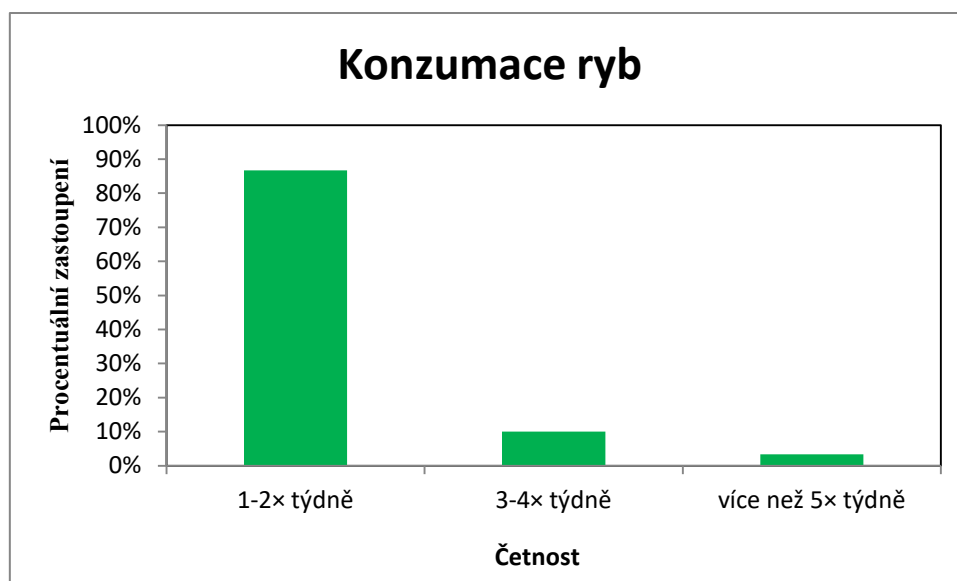
V nedávných letech se stalo trendem celozrnné pečivo, které je bohatým zdrojem vlákniny. Díky chuťovým preferencím a ceně je však stále více konzumováno pečivo z bílé mouky, což potvrzují i výsledky dotazníku (Obr. 23), kdy dvacet pacientů dává přednost bílému pečivu. Přímý vztah mezi vlákninou a snížením incidence kolorektálního karcinomu není znám. Avšak vláknina nadále zůstává protektivním faktorem v riziku obezity, a tím nepřímo ovlivňuje i riziko vzniku CRC.



Obr. 23 Preference druhu pečiva u pacientů s CRC

Otázka č. 20 – Konzumace ryb

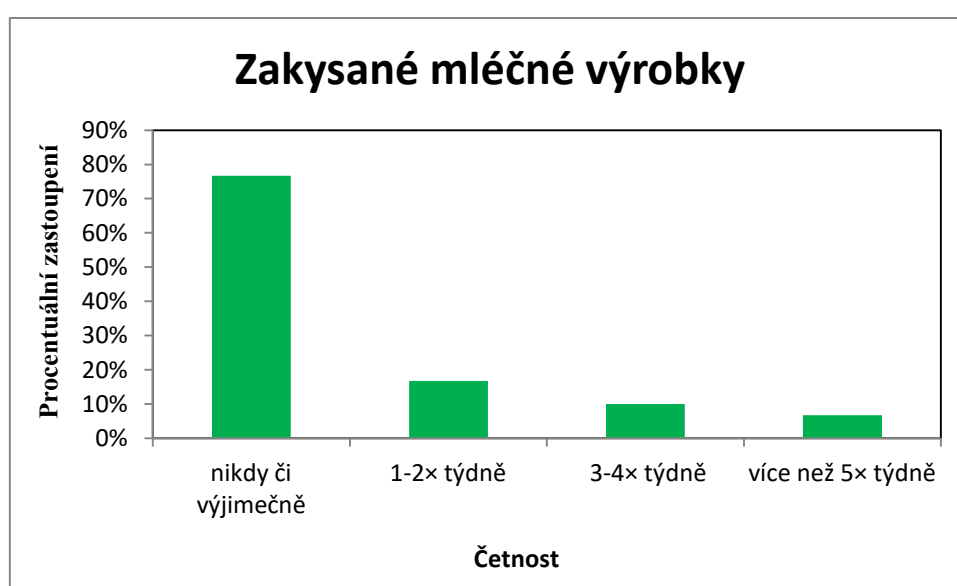
Konzumace ryb je jednoznačným protektivním faktorem ve spojitosti s řadou onemocnění. V prevenci CRC má rybí maso význam díky obsahu omega 3 mastných kyselin. V našem souboru pacientů většina pacientů konzumuje ryby 1-2× týdně.



Obr. 24 Četnost konzumace ryb u pacientů s CRC

Otázka č. 21 – Konzumace zakysaných mléčných výrobků

Zakysané mléčné výrobky mají pozitivní vliv na střevní mikroflóru. Jsou dobrým zdrojem bílkovin a jsou lépe vstřebatelné i pro osoby trpící sníženou laktózovou tolerancí. V neposlední řadě jsou zakysané mléčné výrobky zdrojem vitamínu D a vápníku. Doporučený je příjem jednoho výrobku denně. Většina dotazovaných pacientů zakysané výrobky konzumuje výjimečně či vůbec (Obr. 25)

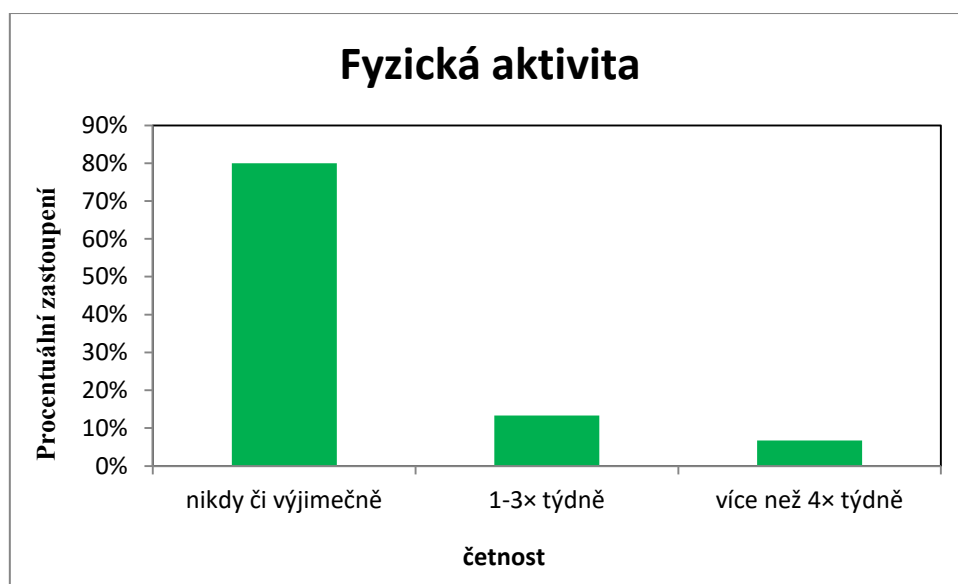


Obr. 25 Četnost konzumace zakysaných mléčných výrobků

Otázka č. 22 – Pravidelná fyzická aktivita

Pohyb je důležitým protektivním faktorem z oblasti životního stylu pacientů. V dotazovaném souboru pacientů 80 % osob nevykonává žádnou fyzickou aktivitu, 13,3 % 1-3× týdně a 6,7 % více než 4× týdně (Obr. 26).

U pohybové aktivity je mimo frekvence důležitá i délka a intenzita. Odhadnout potřebný pohyb, který by měl protektivní účinky, je obtížné. Řada zdrojů se v prevenci kolorektálního karcinomu přiklání spíše k intenzivnější aktivitě. Doporučovaná četnost fyzické aktivity bývá nejčastěji udávána v rozmezí 3,5 a 4 hodin týdně. Existuje několik možných mechanismů, jak působí pohyb v prevenci CRC. Patří sem zvýšení motility střeva, posílení imunitního systému, redukce tělesné hmotnosti, snížení hladiny inzulinu a ovlivnění hladiny prostaglandinů. Odhaduje se, že 12-14 % případů CRC může být v důsledku nedostatečné fyzické aktivity (Slattery, 2004).



Obr. 26 Fyzická aktivita u osob s CRC

3.5 Výsledky stanovených hypotéz

Hypotéza č. 1

Z výsledků lze usuzovat, že nutriční faktory mají vliv na riziko vzniku CRC. Jedná se především o konzumaci ovoce a zeleniny, která byla mezi pacienty s CRC nedostatečná. Hlavním rizikovým faktorem, který potvrzuje tuto hypotézu, je konzumace uzenin.

Hypotéza č. 2

Výsledky dotazníkového šetření námi sesbíraných údajů o životním stylu potvrzují hypotézu, že jak rizikové, tak i protektivní faktory životního stylu významně ovlivňují míru rizika vzniku CRC. Výsledky byly signifikantní hlavně u těchto faktorů: konzumace alkoholu, kouření a pravidelná fyzická aktivita.

4. ZÁVĚR

Cílem této bakalářské práce bylo vytvořit přehled o možných rizikových a protektivních faktorech majících vliv na rozvoj kolorektálního karcinomu ve spojitosti s výživou a životním stylem. Tyto faktory lze dělit na neovlivnitelné a ovlivnitelné. V této práci byla věnována pozornost především těm ovlivnitelným, které mají význam z hlediska prevence. Složení stravy, pravidelná fyzická aktivity a návyky jako je kouření a nadměrná konzumace alkoholu jsou rizikovým faktorem pro vznik řady onemocnění. Tyto nemoci mohou dále nepřímo ovlivnit vznik kolorektálního karcinomu. Jako příklad lze uvést metabolický syndrom.

Dále byly v této práci uvedeny výsledky dotazníkového šetření. Dotazník se skládal z 22 otázek zaměřených na stravovací návyky a životní styl. Respondentů bylo celkem 30, jednalo se o pacienty 1.chirurgické kliniky VFN a 1. LF UK. Z výsledku lze konstatovat, že nedostatečná fyzická aktivita, nadměrná konzumace alkoholu a kouření jsou jednoznačně rizikovými faktory vzniku CRC. Mezi protektivní nutriční faktory patří zejména konzumace zeleniny, ovoce a ryb. Mezi dotazovanými pacienty s CRC byly tyto potraviny konzumovány v nedostatečné míře.

V České republice je incidence kolorektálního karcinomu velmi vysoká. Řešením v oblasti ovlivnitelných faktorů je jednoznačně posílení prevence vzniku CRC. Je zapotřebí dostat do širokého povědomí informace o správné výživě a zdravém životním stylu. Osoby starší 50 let mají v ČR nárok na provedení testu okultního krvácení, díky kterému může být CRC včas odhalen. Po dosažení věku 55 let je další možností primární screeningová kolonoskopie, nebo lze pokračovat v provádění testu okultního krvácení v časovém intervalu dvou let.

Kolorektální karcinom lze považovat za malignitu, jejíž incidenci lze se znalostí protektivních a rizikových faktorů významně ovlivnit.

5. ZDROJE

5.1 Literární zdroje

Schneiderová, M.; Bencko, V. (2015). Kolorektální karcinom – současný pohled na rizikové a projektivní faktory, možnosti prevence. *Onkologie*, 9(4), 178-182.

Diviš, P. et al. (2016). Kolorektální karcinom – současný pohled na diagnostiku a léčbu, *Medicína pro praxi*, 13(1), 34–38.

Brown, G. (2007). *Colorectal cancer*. Cambridge (UK).

Holubec, L. et al. (2004). *Kolorektální karcinom: Současné možnosti diagnostiky a léčby*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing.

Bártová, J. (2007). *Patologie pro bakaláře*. Praha: Univerzita Karlova.

Žák, A, et al. (2007). *Gastroenterologie a hematologie*, Praha: Grada.

Scheinkert, J.; Behrens, J. (2007). The canonical Wnt signalling pathway and its APC partner in colon cancer development. *Gut*, 56, 417–425.

Haggar, F. et al. (2009). Colorectal Cancer Epidemiology: Incidence, Mortality, Survival, and Risk Factors. *Clin Colon Rectal Surg*. 22(4) 191–197.

Plevová, P. et al. (2009). Hereditární nepolypózní kolorektální karcinom (HNPCC, Lynchův syndrom). *Klin Onkol*. 22, S12–S15.

Lukáš, Milan et al. (2005). Idiopatické střevní záněty a kolorektální karcinom. *Interní medicína pro praxi*, 5, 250-254.

Alexander, D. D. (2011) Red meat and colorectal cancer: a critical summary of prospective epidemiologic studies. *Obesity reviews*, 12, e472–e493.

Vočka, M.; Bencko, V. (2010). Nadměrná konzumace masa v etiopatogenezi kolorektálního karcinomu. *Prakt. Lék.*, 90(1).

Svobodová, Š.; Topolčan, O. (2012) Metabolický syndrom, predikce a prevence. *Interní medicína pro praxi*, 14(11), 412-414.

Sucharda, P. (2010) Metabolický syndrom, jeho diagnostika a možnosti léčby. *Med. Pro Praxi*, 7(3), 111–114.

- Pelucchi, C. et al. (2010) Metabolic syndrome is associated with colorectal cancer in men. *European Journal of Cancer*. 46(10), 1866-1872.
- Raluca, P. et al. (2009) Metabolic syndrome and risk of subsequent colorectal cancer. *World J Gastroenterol*, 15(41), 5141-5148.
- Ayers, S. (2015). *Psychologie v medicíně*, Praha: Grada.
- Karunanithi, S. et al.(2018) High-fat diet and colorectal cancer: myths and facts. *Future Oncol*. 14(6), 493–495.
- Dlouhý, P.; Anděl, M. (2009). Jak se mění pohled na tuky ve výživě. *Interní Med.*, 11(12), 549–551.
- Shakat, A. et al. (2017). BMI Is a Risk Factor for Colorectal Cancer Mortality. 62(9), 2511-2517.
- Leaf, A. (2007). Prevention of sudden cardiac death by n-3 polyunsaturated fatty acids. *J Cardiovasc Med*, 8, S27-9.
- Adetunji, T. (2008) Alcohol consumption and risk of colorectal cancer: the Findrink study. *Eur J Epidemiol*, 23, 395–401.
- Fedirko, V. (2011). Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose–response meta-analysis of published studies. *Annals of Oncology*, 22, 1958–1972.
- Thygesen, L. C. (2008) Alcohol Intake and Colorectal Cancer. *Epidemiology*, 19, 258 –264.
- Chan, A.; Giovannucci, E. (2010). Primary prevention of colorectal cancer. *Gastroenterology*-138(6), 2029–2043.
- Giovannucci, E. et al. (1996). Tobacco, Colorectal Cancer, and Adenomas: a Review of the Evidence. *Journal of the National Cancer Institute*, 88(23).
- Boughton, B. (2006). Exercise could improve colorectal-cancer survival. *Lancet oncology*, 7(9), 713.
- Morgan, G. (2004). Aspirin and colorectal cancer? *European Journal of Public Health*, 14(1), 105–106.
- Kohoutová, D., Bureš. J. (2013). Střevní mikrobiota a kolorektální karcinom, *Interní Med.*, 15(5), 167–169.
- Sucharda, P. (2008). Abdominální obezita. *Epidemie 21. století. Kardiolo rev*, 10(4), 165-167.

Fung, T. T. (2010). The Mediterranean and Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diets and colorectal cancer. *Am J Clin Nutr*, 92, 1429–35.

SLattery, M. L. (2004). Physical Activity and Colorectal Cancer. *Sports Med*, 34(4), 239-252.

Cross, J., Gunter. J. (2018). Coffee and Colorectal Cancer: Grounds for Prevention? *Gastroenterology*. 154(4), 790-792.

Schmit, S. (2016). Coffee Consumption and the Risk of Colorectal Cancer, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 25 (4), 634–9.

Gan, Y. et al. (2017). Association of coffee consumption with risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Oncotarget*, 8 (12), 18699–18711.

Green, Ch. J. et al. (2014). Tea, Coffee, and Milk Consumption and Colorectal Cancer Risk. *J Epidemiol*, 24 (2), 146-153.

5.2 Elektronické zdroje

1. Swiss Blood Test for colorectal cancer joins race of ‘Liquid Biopsies’ (2018). Dostupné z: <https://labiotech.eu/swiss-blood-test-for-colorectal-cancer-joins-race-of-liquid-biopsies/>

2. Dušek, L. (2018). Epidemiologie kolorektálního karcinomu v mezinárodním srovnání Dostupné z: <http://www.kolorektum.cz/index.php?pg=pro-odborniky--epidemiologie-kolorektalniho-karcinomu--epidemiologie-kolorektalniho-karcinomu-v-mezinarodnim-srovnani>

Seznam zkratk

CRC	kolorektální karcinom
ČR	Česká republika
TOKS	test okultního krvácení
PSK	primární screeningová kolonoskopie
PSC	sklerozující cholangitida
PAH	polycyklické aromatické uhlovodíky
CYP1A1	izoforma 1A1 cytochrom-P450 monooxygenázy
WHO	světová zdravotnická organizace

Přílohy

Příloha č. 1 – Dotazník

Vážená paní / vážený pane,

jmenuji se Lada Juránková a jsem studentkou 3. ročníku oboru Nutriční terapeut na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy. V rámci své závěrečné práce jsem se zaměřila na výzkum týkající se kolorektálního karcinomu – rizikových a protektivních faktorů vztahujících se k výživě. Velmi ráda bych Vás tímto požádala o vyplnění dotazníku, čímž mi pomůžete s vypracováním praktické části této práce.

Velmi Vám děkuji za spolupráci a Váš čas, který tomuto dotazníku věnujete.

Lada Juránková, 1. LF UK

1. Pohlaví:

a) žena

b) muž

2. Věk:

... let

3. Výška:

... cm

Váha:

... kg

5. Obvod pasu:

...cm

5. Diagnóza (lze označit více odpovědí):

- a) kolorektální karcinom
- b) dyslipidémie
- c) hypertenze
- d) hyperglykémie či poruchy glukózové tolerance

6. Nejvyšší dosažené vzdělání:

- a) Základní
- b) Střední odborné bez maturity
- c) Střední odborné s maturitou
- d) Vyšší odborné
- e) Vysokoškolské

7. Bydliště:

- a) město
- b) vesnice

8. Jak často konzumujete maso?

- a) nikdy
- b) 1-2× týdně
- c) 3-4× týdně
- d) více než 5× týdně

9. Jaké maso konzumujete nejčastěji?

- a) žádné
- b) drůbež
- c) hovězí
- d) vepřové
- e) skopové
- f) ryby

10. Jakou tepelnou úpravu masa upřednostňujete?

- a) vaření
- b) smažení
- c) pečení
- d) grilování
- e) dušení

11. Jak často konzumujete uzeniny?

- a) nikdy
- b) 1-2× týdně
- c) 3-4× týdně
- d) více než 5× týdně

12. Jaké tuky používáte nejčastěji při přípravě pokrmů?

- a) rostlinné tuky (olivový, řepkový, slunečnicový olej, ...)
- b) živočišné tuky (sádlo, máslo,...)
- c) rostlinné tuky a máslo

13. Jak často konzumujete alkoholické nápoje?

- a) nikdy či výjimečně
- b) 1-2× týdně
- c) 3-4× týdně
- d) více než 5× týdně

14. Jaké alkoholické nápoje konzumujete a v jakém množství (lze označit více odpovědí)?

- | | | | |
|---------------|----------------|----------------|--------------------|
| a) pivo: | A. 0,3-0,5 l | B. 1-2 l | C. více než 2,5 l |
| b) víno: | A. 150-250 ml | B. 300-750 ml | C. více než 750 ml |
| c) destiláty: | A. 0,02-0,04 l | B. 0,08-0,12 l | C. více než 0,16 l |

15. Jaký máte vztah k tabákovým výrobkům?

- a) aktivní kuřák
- b) dříve aktivní, nyní nekuřák
- c) nekuřák

16. Pijete kávu?

- a) ne
- b) 1-2 šálky denně
- c) více než 3 šálky denně

17. Jak často konzumujete luštěniny?

- a) nikdy či výjimečně
- b) 1-2× týdně
- c) 3-4× týdně
- d) více než 5× týdně

18. Jak často konzumujete ovoce a zeleninu?

- a) vůbec nebo výjimečně
- b) 1-3× týdně
- c) 1× denně
- d) několikrát za den

19. Jaké pečivo nejčastěji konzumujete?

- a) pouze z bílé mouky
- b) pouze celozrnné
- c) bílé i celozrnné (popřípadě tmavé)

20. Jak často konzumujete rybí maso?

- a) nikdy či výjimečně
- b) 1-2× týdně
- c) 3-4× týdně
- d) více než 5× týdně

21. Jak často konzumujete zakysané mléčné výrobky?

- a) nikdy či výjimečně
- b) 1-2× týdně
- c) 3-4× týdně
- d) více než 5× týdně

22. Jak často se věnujete fyzické aktivitě (min. 30 minut)?

- a) nikdy či výjimečně
- b) 1-3× týdně
- c) více než 4× týdně

Příloha č. 2 – Souhlas etické komise

Etická komise
Všeobecné fakultní nemocnice v Praze
ETHICS COMMITTEE
of the General University Hospital, Prague

Na Bojišti 1
128 08 Praha 2
tel.: 224964131
e-mail: eticka.komise@vfn.cz

Vážená paní
Mgr. Lada Juránková
Dolní Lipka 7
561 69 Králupy

11.1.2018
č.j.: 1902/17 S-IV

Etická komise VFN projednala na svém zasedání 14.12.2017 Vámi předložený individuální výzkumný – bakalářskou práci č. 1902/17 S-IV – bakalářská práce

Název studie/Title of CT: Kolorektální karcinom - rizikové a protektivní faktory vztahující se k výživě.

Žadatel/Applicant: Mgr. Lada Juránková, I. chirurgická klinika VFN a I.LF UK v Praze,
U Nemocnice 2, Praha 2 128 08

Lhůta pro podání písemné zprávy o průběhu KH od jeho zahájení/ Time schedule for submission of the written Annual Report: ☐ 1x ročně/Once a year ☒ Jiná lhůta/Other

Úhrada nákladů spojených s posouzením žádosti a vydáním stanoviska /Reimbursement of costs related to assessment of the EC: ☐ Ano/Yes ☒ Ne, důvod/No, reasons: Nesponzorovaný projekt

Datum doručení žádosti / Date of submission of the Application Form: 23.11.2017

Datum jednání EK+čas/Date and time of Ethics Committee's session: 14.12.2017(15,30 – 18,15hod.) – pozastaveno, bez zasedání, připomínky zaslány e-mailem, seznam členů bude dodán s konečným stanoviskem;

• Opravený dokument dodán 8.1.2018 pod č.j. 38/18 IS – po kontrole - souhlas

Seznam míst hodnocení s označením míst, ke kterým se EK vyjádřila jako místní EK a kde vykonává dohled

Místo hodnocení / Jméno zkoušejícího Trial Site / Name of Investigator	Místní EK Local EC	Adresa místní EK Address
Mgr. Lada Juránková, I. chirurgická klinika VFN a I.LF UK v Praze, U Nemocnice 2, Praha 2 128 08	<input checked="" type="checkbox"/>	EK při VFN, Na Bojišti 1, 128 08 Praha 2

Seznam hodnocených dokumentů / List of all submitted documents:

Název dokumentu, verze, datum Document title, version, date	Schváleno /Approved		Vzato na vědomí / Taken into account	
	ANO Yes	NE No	ANO Yes	NE No
Průvodní dopis a anotace práce, nedatováno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zkrácený formulář EK VFN ze dne 23.11.2017	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Žádost o dotazníkovou akci a vyjádření vedení pracoviště a vedení VFN, 9.11.2017	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Informovaný souhlas pro účastníky výzkumu	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dotazník pro pacienty	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Životopis zkoušející Mgr. Lada Juránková	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Čestné prohlášení o provádění výzkumu ve VFN a souhlas přednosta kliniky, 30.10.2017	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38/18 IS				
Informovaný souhlas pro účastníky výzkumu	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Stanovisko etické komise:

EK vydává / EC issues

☒ Souhlasné stanovisko/Favourable opinion
☐ Nesouhlasné stanovisko/Unfavourable opinion

EK VFN vydává **souhlasné** stanovisko k provedení individuálního výzkumu – bakalářské práce: Kolorektální karcinom – rizikové a protektivní faktory vztahující se k výživě na I. chirurgické klinice VFN a I.LF UK v Praze.

Etická komise
Všeobecná fakultní nemocnice
v Praze
Na Bojišti 1
128 08 Praha 2

Podpis předsedy EK / Signature of Chairperson

MUDr. Josef ŠEDIVÝ, CSc.

Seznam členů etické komise/ List of the Ethics Committee Members:

	Muž/ Žena Male/ Female	Odbornost Specialist	Zaměstnanec zřizovatele EK*		Funkce v EK Role in EC	Přítomen Attendance		Hlasoval Voted					
			Ano Yes	Ne No		Ano Yes	Ne No	Ano Yes	Ne No				
MUDr. Josef Šedivý, CSc.	M/M	Clinical Pharmacologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Předseda/ Chairperson	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
MUDr. Magda Šišková, CSc.	Ž/F	Haematologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Místopřed- seda/Vice- chairperson	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
JUDr. Milada Džupinková, MBA	Ž/F	Lawyer	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				
Jana Farkačová	Ž/F	Lab. Technician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Doc. MUDr. Pavel Freitag, CSc.	M/M	Gynaecologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Ing. Antonín Grošpic, CSc.	M/M	Engineer	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Prof. MUDr. Eva Kubala Havrdová, CSc.	Ž/F	Neurologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
MUDr. Hana Honová	M/M	Oncologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
MUDr. Anna Jedličková	Ž/F	Microbiologist	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				
MUDr. Jiří Kolář	M/M	Cardiologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				
MUDr. Ladislav Korábek, CSc., MBA	M/M	Dental surgeon	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Prof. MUDr. František Perlík, DrSc.	M/M	Pharmacologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Prof. MUDr. Jan Roth, CSc.	M/M	Neurologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Mgr. Libuše Roytová	Ž/F	Member of clergy	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Mgr. ThLic. of Theologie													
MUDr. Kateřina Rusinová, MgA., Ph.D.	Ž/F	Anesthesiologist- Intensive Med.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				
JUDr. Šárka Speciánová	Ž/F	Lawyer	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
MUDr. Marcela Trojánková	Ž/F	Privat Nefrologist	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Prof. MUDr. Jiří Zeman, DrSc.	M/M	Paediatricist – Adolescent Med	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				

pozn: *Zaměstnanec zřizovatele EK/ Employee of EC appointing authority)

Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými právními předpisy. Poslední sloupec udává, zda členové EK byli přítomni hlasování, ale nikoli jak hlasovali ve věci./The Ethics Committee hereby declares that it was established and operates in accordance with its Rules of Procedure in compliance with GCP and valid legal regulations. EC members personally presented the voting procedure (and NOT their individual voting result to or against the cause) are indicated in the last column :

☒ Ano/Yes ☐ Ne/No

Komentář/Comments:

Datum/Date: 14.12.2017

Etická komise
Všeobecná fakultní nemocnice
v Praze
Na Bojišti 1
128 08 Praha 2

Podpis předsedy EK nebo zástupce
Signature of Chairperson or Vice-Chairperson

MUDr. Josef ŠEDIVÝ, CSc.

Protokol o úplnosti náležitostí bakalářské práce

Titul, jméno, příjmení Mgr. Lada Juránková

Název práce Kolorektální karcinom-rizikové a protektivní faktory vztahující se k výživě

Vedoucí práce: MUDr. Michaela Schneiderová

Prohlašuji, že jsem odevzdal (a) vysokoškolskou kvalifikační práci v souladu s:

Opatřením rektora č. 6/2010 (dostupné z <http://www.cuni.cz/UK-3470.html>)

Opatřením rektora č. 8/2011 (dostupné z <http://www.cuni.cz/UK-3735.html>)

Opatřením děkana č. 10/2010 (dostupné z http://www.lf1.cuni.cz/file/21321/opad10_10.pdf)

Zároveň prohlašuji, že jsem do Studijního informačního systému vložil (a) plný **text vysokoškolské kvalifikační práce** včetně všech povinných souborů podle typu práce:

- abstrakt ČJ
- abstrakt AJ

Při vkládání textu práce a všech souborů jsem postupoval (a) podle návodu dostupného z http://www.lf1.cuni.cz/file/25838/navod_vkladani_prace.pdf.

Nahrané soubory jsem následně zkontroloval (a).

Odpovídám za správnost a úplnost elektronické verze práce a všech dalších vložených elektronických souborů.

1 exemplář práce svázaný v pevné plátěné vazbě + CD ROM s e-verze práce v příloze obsahuje všechny povinné náležitosti:

Příloha č. 1 – Titulní strana, Prohlášení diplomanta, Identifikační záznam, abstrakt v ČJ a AJ - http://www.lf1.cuni.cz/file/21323/opad10_10_pril1.pdf

Příloha č. 6 – Prohlášení zájemce o nahlédnutí - http://www.lf1.cuni.cz/file/21329/opad10_10_pril6.pdf

Datum:

Podpis studenta

Kontrolu úplnosti náležitostí provedla osoba pověřená garantem:

EVIDENCE VÝPŮJČEK

Prohlášení

Beru na vědomí, že odevzdáním této závěrečné práce poskytuji svolení ke zveřejnění a k půjčování této závěrečné práce za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou přednáškovou nebo publikační aktivitu, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

V Praze dne 30. 4. 2018

Podpis autora závěrečné práce

Jako uživatel potvrzuji svým podpisem, že budu tuto práci řádně citovat v seznamu použité literatury.

Jméno	Ústav/pracoviště	Datum	Podpis